

Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L.E. Feinendegen

**MIKRODOSIMETRISCHE BERECHNUNG DER ENERGIEDEPOSITION UND
DES DOSISGRENZWERTES NACH ZERFALL VON RADIONUKLIDEN
IN BIOLOGISCHEN SYSTEMEN**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ekkehard Pomplun

aus Mölln

Düsseldorf 1987



Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L.E. Feinendegen

**MIKRODOSIMETRISCHE BERECHNUNG DER ENERGIEDEPOSITION UND
DES DOSISGRENZWERTES NACH ZERFALL VON RADIONUKLIDEN
IN BIOLOGISCHEN SYSTEMEN**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ekkehard Pomplun

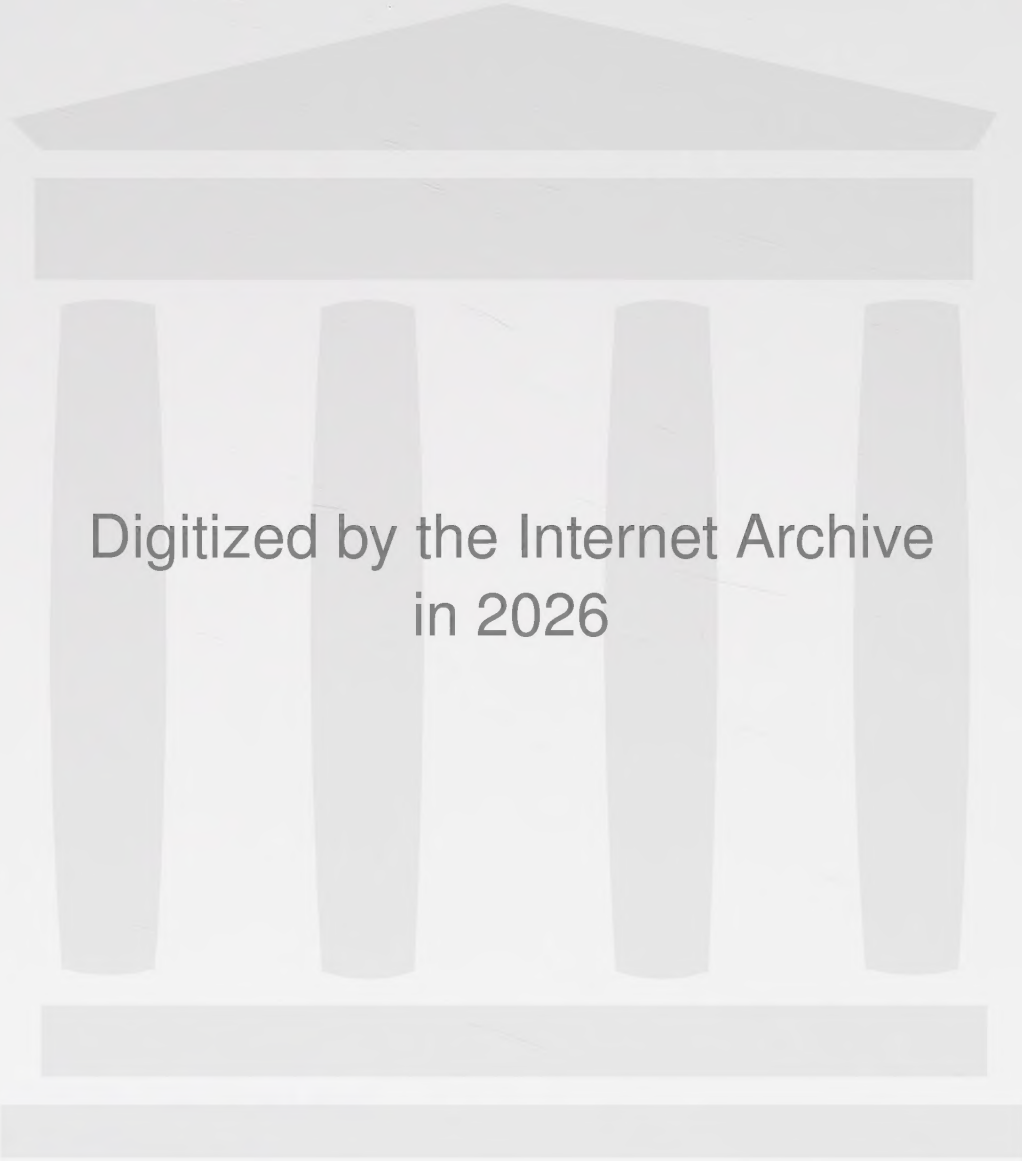
aus Mölln

Düsseldorf 1987

1. Berichterstatter: Prof. Dr. L.E. Feinendegen
2. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Uhlenbusch

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Februar 1987

DEM ANDENKEN MEINER ELTERN
EVA und LOTHAR POMPLUN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548820_0001

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
PROBLEMSTELLUNG	1
1. EINLEITUNG	2
1.1 Inkorporierte Radionuklide in Biologie und Medizin	2
1.2 Der Begriff 'Auger-Effekt'	3
1.3 Strahlenschutz-Aspekte	4
1.4 Gliederung der Arbeit	7
2. BIOLOGISCHE WIRKUNGEN VON STRAHLEN	9
2.1 Grundlegende Begriffe	9
2.1.1 Energiedosis	9
2.1.2 Linearer Energie-Transfer (LET)	10
2.1.3 Qualitätsfaktor	10
2.1.4 Äquivalentdosis	11
2.1.5 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis	12
2.2 Strahlenempfindliche Strukturen einer Säugerzelle	12
2.3 Strahleninduzierte biologische Effekte	16
2.3.1 Strangbrüche	17
2.3.2 Mutationen	17
2.3.3 Maligne Transformationen	17
2.3.4 Chromosomen-Aberrationen	18
2.3.5 Zelltod	18
2.4 Größe des kritischen Volumens	19
2.5 Energieübertragung durch Elektronen	19
2.5.1 Wechselwirkungs-Prozesse	19
2.5.2 Mikrodosimetrische Beschreibungen	23
2.5.3 Dosimetrische Beschreibungen	25
3. AUGER-ELEKTRONEN-EMISSION	29
3.1 Strahlungs- und strahlungslose Übergänge in der Atomhülle	30
3.1.1 Photonen-Übergänge	30
3.1.2 Auger-Übergänge	31
3.1.3 Coster-Kronig-Übergänge	32
3.1.4 Shake-up- und Shake-off-Prozesse	32
3.1.5 Doppel-Auger-Prozesse	32
3.1.6 Elektronen-Kaskaden	32

3.2 Methoden zur Berechnung der kinetischen Energie von Kaskaden-Elektronen	34
3.2.1 Modifizierte $(Z + 1)$ -Näherung	35
3.2.2 Relativistische Dirac-Fock-Methode	37
3.3 Entwicklung eines schnellen Verfahrens zur Anwendung der Dirac-Fock-Methode	39
3.3.1 Grundlagen	40
3.3.2 Beschreibung des Verfahrens	43
3.3.3 Beispiel	43
3.4 Monte-Carlo-Simulation von Auger-Kaskaden	44
3.4.1 Beschreibung des Rechenprogramms	45
3.4.2 Annahmen	47
3.5 Test des Kaskaden-Programms	48
3.5.1 Photoeffekt am Krypton-Atom	48
3.5.2 Photoeffekt am Jod-Atom	50
 4. ENERGIEDEPOSITION UND STRAHLENQUALITÄT IM KRITISCHEN VOLUMEN	 53
4.1 Zerfallsdaten für ^{125}J	53
4.2 Elektronen-Kaskaden in kondensierter Phase	55
4.3 Elektronen-Emissions-Spektren und Ladungsverteilungen	58
4.4 Energiedeposition bei Inkorporation von ^{125}J	64
4.4.1 Homogene Nuklidverteilung	64
4.4.2 Spezifische Inkorporation im kritischen Volumen	68
4.5 Physikalische Strahlenqualität im kritischen Volumen	68
 5. RBW-WERTE UND QUALITÄTSFAKTOR FÜR ^{125}J	 72
5.1 Konzept der relativen biologischen Wirksamkeit	72
5.2 Experimentelle Befunde	75
5.2.1 Strangbrüche	76
5.2.2 Mutationen	78
5.2.3 Maligne Transformationen	78
5.2.4 Chromosomen-Aberrationen	80
5.2.5 Zelltod	80
5.3 Diskussion der RBW-Werte	87
5.4 Bestimmung eines Risiko-RBW-Wertes	88
 6. KONSEQUENZEN FÜR DIE STRAHLENSCHUTZ-GRENZWERTE	 91
6.1 Strahlenschutz-Philosophie	91
6.1.1 Klassifizierung der Strahlenwirkung	92
6.1.2 System der Dosisbegrenzung	93
6.1.3 Dosisbegrenzung bei Inkorporation von Radionukliden	96
6.2 Berechnung von Grenzwerten	96

6.3 Grenzwerte für ^{125}J	98
6.3.1 Ingestion	98
6.3.2 Inhalation	99
6.4 Neuberechnung der Grenzwerte für ^{125}J	100
6.4.1 Massenverhältnisse im kritischen Organ	100
6.4.2 Spezifische effektive Energie	101
6.4.3 Statistische Gleichverteilung der Nuklide	102
6.4.4 Spezifische DNA-Inkorporation	104
 ZUSAMMENFASSUNG	 106
 LITERATURVERZEICHNIS	 108
 ANHANG A	 119
 ANHANG B	 123

PROBLEMSTELLUNG

Die seit langem bekannte starke biologische Wirkung von DNA-inkorporierten Auger-Elektronen-Emittern läßt sich nicht auf der Basis der konventionellen Dosimetrie verstehen. Ein in dieser Hinsicht typisches Nuklid stellt ^{125}J dar. In der konventionellen Dosimetrie wie auch im Strahlenschutz bewertet man die Strahlung dieses Radionuklids wie normale Röntgenstrahlung und kann damit seine große biologische Wirkung nicht erklären.

In mikroskopischen Volumina erzeugt dieses Nuklid eine große Energiedeposition, die mit der von α -Teilchen vergleichbar ist. Derartige Volumina von der Größenordnung der DNA müssen aber als kritische Targets bei der Induzierung schwerwiegender biologischer Effekte unterstellt werden, so daß zur Interpretation der starken biologischen Wirkung eine mikrodosimetrische Betrachtung erforderlich ist.

Zur deponierten Energie im biologischen Gewebe tragen nicht nur die kaskadenartig emittierten Auger-Elektronen bei, sondern es ist auch das Ladungspotential der nach Ablauf der Auger-Kaskaden vielfach ionisierten Atome unter den Bedingungen der kondensierten Phase zu berücksichtigen. Bisher gab es kein Verfahren, mit dem man das Ladungspotential abschätzen konnte, und es war daher nicht bekannt, wie stark dieser Mechanismus der Energiedeposition zur gesamten Energieabsorption in mikroskopischen Volumina beiträgt.

Durch Untersuchungen des Zerfalls von ^{125}J in biologischem Gewebe soll diese Arbeit zum quantitativen Verständnis des Strahlenwirkungsmechanismus' und der großen Wirksamkeit von inkorporierten Auger-Emittern beitragen. Es wird die Frage nach der relativen Bedeutung der Auger-Elektronen-Emission und des Ladungspotentials erstmalig beantwortet.

In Anwendung dieser Ergebnisse werden darüber hinaus die Fragen untersucht, inwieweit die auf der klassischen Dosimetrie berechneten Grenzwerte korrigiert werden müssen, und ob die zahlreichen Daten über biologische Effekte von inkorporierten ^{125}J zur Festlegung neuer Qualitätsfaktoren im Hoch-LET-Bereich herangezogen werden können.

1. EINLEITUNG

Die Aufnahme von offenen Radionukliden in den Körper durch Injektion, über die Atemwege (Inhalation), den Magen-Darm-Trakt (Ingestion) oder die Haut (Submersion) wird als Inkorporation bezeichnet. Durch Injektionen werden fast immer beabsichtigte und kontrollierte Inkorporationen vorgenommen, so bei Tierexperimenten in der strahlenbiologischen Grundlagenforschung, wobei die Nuklide zur Untersuchung des Strahlenwirkungsmechanismus eingesetzt werden, und in der Nuklearmedizin, wo ihnen eine Funktion als Sonde bzw. Pharmakon zukommt. Bei der Aktivitätsaufnahme über die anderen Inkorporationspfade gelangen die Nuklide meistens unkontrolliert als Schadstoffe aus der Umgebung in den Körper.

1.1 Inkorporierte Radionuklide in Biologie und Medizin

In der strahlenbiologischen Grundlagenforschung wird die Möglichkeit ausgenutzt, geeignete Radionuklide an bestimmten Positionen innerhalb der Biomoleküle - insbesondere der DNA - einzubauen bzw. gegen andere Atome auszutauschen. Auf diese Weise können im Gegensatz zur externen Bestrahlung ganz gezielt an bestimmten biologischen Strukturelementen der Zelle Strahlenschäden induziert werden.

Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhang solche Nuklide, die kurzreichweitige Strahlung emittieren und selektiv in den Zellkern inkorporiert werden wie beispielsweise ^3H in Form von ^3H -Thymidin ($^3\text{HTdR}$) und ^{125}J als ^{125}J -Desoxyuridin (^{125}JdR) anstelle der natürlichen DNA-Vorstufen. Dabei zeigt sich, daß bei gleicher Dosis die Stärke des Effektes mit der Art des Nuklids variiert.

So wurde beispielsweise in einer Reihe von Experimenten die biologische Wirksamkeit von ^{125}J und ^3H bei Zerfall innerhalb des DNA-Moleküls hinsichtlich der biologischen Endpunkte Strangbrüche, Chromosomen-Aberrationen, Mutationen und maligne Transformation untersucht und dabei festgestellt, daß der hervorgerufene biologische Effekt von ^{125}J dem einer Hoch-LET-Strahlung vergleichbar ist. In Kapitel 5 wird ausführlich auf diese Experimente eingegangen. Als Beispiel seien an dieser Stelle Untersuchungen von Feinendegen (1975) über die Überlebenswahrscheinlichkeit von Säugerzellen erwähnt. Bei Austausch der Methylgruppe des Thymidin gegen ^{125}J ergab sich eine 10 bis 100 mal größere Effektivität als bei ^3H in vergleichbarer Position. Beim Zerfall des Nuklids im Cytoplasma dagegen ist kein signifikanter Effekt festzustellen (Warters et al., 1977).

In der Nuklearmedizin wird eine Vielzahl von Radionukliden sowohl zu diagnostischen wie auch zu therapeutischen Zwecken verwendet. Im Rahmen der Diagnose werden kurzlebige Nuklide appliziert und ihre zeitliche Verteilung in bestimmten Regionen oder Organen des Körpers verfolgt. Dabei wird immer die langreichweitige γ -Strahlungskomponente der Nuklide ausgenutzt. Ausführliche Übersichten der spezifischen Anwendung bestimmter Nuklide geben Wellman (1977) sowie Roedler et al. (1978). Hier seien nur einige häufig verwendete genannt: ^{51}Cr zur Messung der Lebensdauer roter Blutkörperchen, ^{75}Se zur Darstellung der Bauchspeicheldrüse, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ zur Darstellung von Gehirn, Knochen, Knochenmark, Leber, Milz und Lymphknoten sowie zur Bestim-

mung der Magen- und der Herz-Kreislauf-Funktion, ^{111m}In zur Darstellung des Knochenmark, ^{113m}In zur Darstellung von Gehirn, Leber und des Herz-Gefäß-Systems, ^{123}I und ^{131}I zur Darstellung der Schilddrüse und zur Radiorenographie, ^{133}Xe für Lungen-Perfusionsstudien, ^{197}Hg zur Darstellung von Gehirn und Milz sowie für Leberstudien, ^{198}Au zur Darstellung von Leber, Milz und Lymphknoten und ^{201}Tl zur Myocard-Darstellung.

Zur Therapie werden ^{131}I bei Tumoren der Schilddrüse sowie ^{32}P bei der Knochenmark-Krankheit polycythaemia vera eingesetzt. Im Zusammenhang mit der bereits erwähnten großen Toxizität von ^{125}I hat Feinendegen (1975) auf den potentiellen Einsatz dieses Nuklids in der Tumorthherapie hingewiesen. Gelingt es, ^{125}I beispielsweise in Form von $^{125}\text{JUdR}$ anstelle von Thymidin in ausreichendem Maß in die DNA proliferierender Tumorzellen während der Synthesephase einzubauen, so könnte der stark lokalisierte Auger-Effekt (s. Abschnitt 1.2) zur Inaktivierung der Tumorzellen führen ohne nennenswerte Schädigung des gesunden Gewebes, das bei externer Bestrahlung fast immer in Mitleidenschaft gezogen wird. Später haben auch Bloomer und Adelstein (1977) sowie Hofer (1980) die Tumorthherapie mit ^{125}I diskutiert. Über erste klinische Erfahrungen berichten Feinendegen et al. (1986). Die bei ^{125}I gefundene starke biologische Wirkung ist inzwischen auch für die Auger-Emitter ^{51}Cr (Kassis et al., 1985), ^{55}Fe (Rao et al., 1985), ^{77}Br (Kassis et al., 1982), ^{111}In (Mylavarapu et al., 1986) und ^{201}Tl (Rao et al., 1983) demonstriert worden. Als weiterer möglicher Kandidat wurde außerdem der α -Emitter ^{211}At betrachtet (Hofer, 1980; Kassis et al., 1986).

1.2 Der Begriff 'Auger-Effekt'

Die historische Entwicklung des Begriffes 'Auger-Effekt' im Zusammenhang mit der physikalischen Interpretation der starken biologischen Wirkung inkorporierter Auger-Emitter ist bei Booz (1984 a) dargestellt. Im folgenden sollen daraus die wesentlichen Punkte skizziert werden.

Der große strahlenbiologische Effekt, den beispielsweise der Auger-Emitter ^{125}I bei Inkorporation in die DNA hervorruft, wurde erstmals von Hughes et al. (1964) sowie von Ertl und Feinendegen (1969), Feinendegen et al. (1971), Hofer und Hughes (1971) und Roots et al. (1972) nachgewiesen. Die Stärke dieses Effektes wurde mit der Anzahl der Nuklidzerfälle sowie mit der mittleren Dosis im Zellkern zu interpretieren versucht. Dabei zeigte sich, daß diese beiden Parameter alleine die große Wirksamkeit nicht erklären konnten, sondern daß darüber hinaus weitere beim Zerfall auftretende Mechanismen am biologischen Effekt beteiligt sein müssen, und zwar sowohl die lokale Energiekonzentration infolge der emittierten Auger-Elektronen als auch die vielfache Ladung, die nach dem Ablauf der Auger-Kaskaden (s. Kapitel 3) auf dem Tochternuklid zurückbleibt. Dementsprechend bezeichnete man die Ursache für die besondere Stärke der biologische Wirkung als 'Auger-Effekt' oder auch 'Transmutations-Effekt'.

Hofer et al. (1977) fanden, daß die von den Auger-Elektronen eines ^{125}I -Zerfalls produzierte Energiedichte innerhalb eines Kugelvolumens von 10 nm Durchmesser um den Ort des Zerfalls derjenigen vergleichbar ist, die von einem 5 MeV α -Teilchen beim Durchqueren eines solchen Volumens erzeugt wird. Dieses Ergebnis führte zu der - wie im folgenden gezeigt - unrichtigen Interpretation, daß nur die aus der Emission der kurzreichweitigen Auger-Elektronen resultierende große Energiedichte für den Strahleneffekt verantwortlich sei (Hofer et al., 1977, Diskussion).



Mit Hilfe von Monte-Carlo-Simulationen haben Charlton und Booz (1981) die Anzahl emittierter Elektronen und Photonen nach einem Nuklidzerfall in kondensierter Phase sowie ihre Energieverteilung berechnet. Unter der Annahme, daß eine unbegrenzte Anzahl von Valenz-Elektronen benachbarter Atome zur Verfügung stand, um Fehlstellen in den äußeren Schalen des Tochternuklids infolge der Emission der Auger-Elektronen zu neutralisieren, ergab sich eine Emission von im Mittel 21 Elektronen pro Zerfall, während für den Fall eines isolierten Atoms ohne Möglichkeit zur Neutralisation wesentlich weniger Elektronen (13) gefunden wurden.

Charlton et al. (1982) versuchten, diese Berechnungen auf röntgenstrahlen-induzierte Auger-Kaskaden in Gasmolekülen zu übertragen und mit experimentellen Daten radiochemischer Untersuchungen von Carlson und White (1966) zu vergleichen. Dabei zeigte sich eine starke Abhängigkeit von der Anzahl der in einem Molekül zur Verfügung stehenden Valenz-Elektronen. Charlton et al. (1982) interpretierten diese Abhängigkeit als Folge der Neutralisation der Vielfach-Ladung durch diese Valenz-Elektronen und nutzten die experimentellen Daten für eine Extrapolation zu den Gegebenheiten der kondensierten Phase. Die Ergebnisse erscheinen zwar durchaus plausibel hinsichtlich der mittleren Ladungszahlen und Energien, eine spätere Analyse individueller Kaskaden ergab jedoch in einigen Fällen eine stark unausgeglichene Energiebilanz.

1.3 Strahlenschutz-Aspekte

Die Internationale Strahlenschutz-Kommission ('International Commission on Radiological Protection', ICRP) weist in ihren Empfehlungen hinsichtlich der Strahlenschutz-Grenzwerte für die Inkorporation von Radionukliden auf die besondere Problematik des Auger-Effektes hin (ICRP, 1979 a), läßt ihn aber zur Zeit unberücksichtigt.

Wesentliche Parameter für die Festlegung von Grenzwerten sind die deponierte Energie und der die relative Wirksamkeit der Strahlung kennzeichnende Qualitätsfaktor (s. Abschnitt 2.1.3). Das Konzept der ICRP geht von einer homogenen Verteilung der Dosis in makroskopischen Volumina (Organ, Ganzkörper) aus und unterstellt eine gleichgroße Strahlenempfindlichkeit aller in einem solchen Volumen enthaltenen biologischen Strukturelemente.

Eine homogene Dosisverteilung setzt voraus, daß bei Unterteilung des Organs in beliebig kleine Volumenelemente in jedem Element der gleiche Energiebetrag absorbiert wird. Das ist näherungsweise aber nur dann der Fall, wenn die inkorporierten Radionuklide gleichmäßig im betrachteten Organ verteilt sind und jedes einzelne Nuklid bei seinem Zerfall den gleichen Energiebetrag emittiert. Außerdem muß vorausgesetzt werden, daß bei Elektronen-Emittern die Reichweite der Elektronen groß ist im Vergleich zum Abstand zwischen den Nukliden, um ein Strahlungsgleichgewicht in den einzelnen Volumina zu gewährleisten, d.h., die aus einem Volumenelement entweichende Strahlung wird durch Strahlung aus benachbarten Elementen kompensiert. Diese Forderung ist gleichbedeutend damit, daß die niederenergetischen Elektronen mit ihren relativ kleinen Reichweiten nur in geringem Maß zur absorbierten Dosis beitragen und daher vernachlässigt werden können.

Diese Bedingungen für eine homogene Dosisverteilung sind aber bei Volumina von der Größe biologischer Zellen und kleiner nur für den Fall der hohen Dosen gegeben. Im kleinen Dosisbereich

dagegen stellt sich die Situation grundlegend anders dar. Anhand von Abb. 1.1 soll dieser Unterschied erläutert werden (s. Booz, 1984 a).

Die Energiedeposition zweier verschiedener Strahlenarten - in diesem Fall Photonen als Beispiel für Niedrig-LET-Strahlung und Neutronen als Beispiel für Hoch-LET-Strahlung - sowie die jeweils resultierende Energiedichte in drei unterschiedlichen Größenbereichen, die unterschiedlichen Organisationsstufen des biologischen Gewebes entsprechen, ist schematisch dargestellt (zur Definition des LET s. Abschnitt 2.1.2). Dabei wird für beide Strahlenarten eine Energiedosis (s. Abschnitt 2.1.1) von 0,01 Gy (1 rad) angenommen.

Während die Photonenstrahlung im makroskopischen Gewebeausschnitt (oben) eine gleichförmige Verteilung der Energiedichte bewirkt und somit die sinnvolle Angabe einer Energiedosis an einem Punkt innerhalb des betrachteten Volumens ermöglicht, ergibt sich für Neutronen aufgrund der von ihnen produzierten Hoch-LET-Rückstoßteilchen eine stark inhomogene lokale Energiedichte.

Auf dem zellulären Niveau (Mitte) finden im Fall der Photonenstrahlung innerhalb eines Volumens mit einem Durchmesser von etwa $10\ \mu\text{m}$ immer noch genügend Strahlenereignisse (in diesem Beispiel etwa 5 Sekundärelektronen) statt, um von einer Energiedosis sprechen zu können. Im Gegensatz dazu ist von der hier angenommenen Neutronenstrahlung nur die Hälfte der Zellen betroffen. Eine Verringerung der Neutronendosis würde keine Änderung der Energiedichte in den

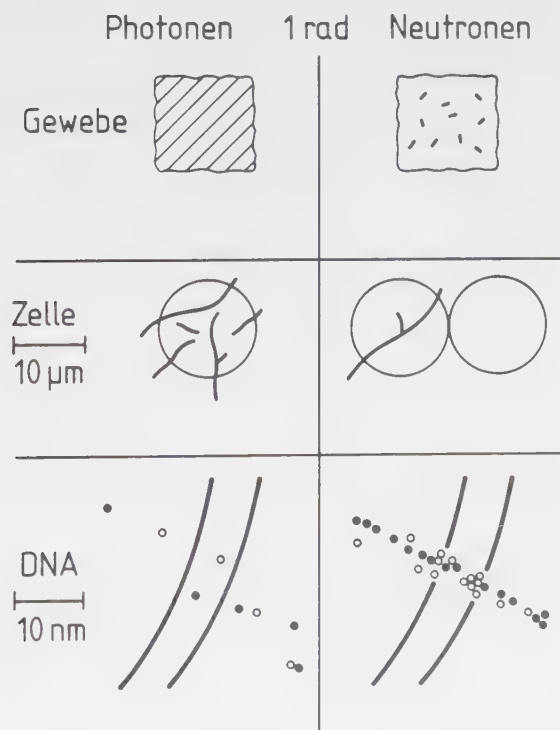


Abb. 1.1: Schematische Darstellung der Energiedeposition in unterschiedlich großen biologischen Strukturen; oben: Gewebe; Mitte: Zelle; unten: DNA (nach Booz, 1984 a), Erläuterung s. Text

einzelnen Zellen, sondern nur eine Reduzierung der Anzahl getroffener Zellen zur Folge haben. Die Mikrodosimetrie betrachtet diesen Bereich als den der niedrigen Dosis (ICRU, 1983), während dieser Begriff im Strahlenschutz einen Bereich meint, der unterhalb bestimmter Grenzwerte liegt (s.u. sowie Booz, 1984 b).

Der untere Teil der Abb. 1.1 zeigt die Energiedepositionen in Form von Ionisationen und Anregungen (s. Abschnitt 2.5) auf der Ebene der DNA. Hier ist in beiden Fällen kein Dosisbegriff mehr anwendbar, da in diesem mikroskopischen Bereich die Wahrscheinlichkeit, überhaupt ein Sekundärteilchen zu finden, äußerst gering ist. Die Passage eines Elektrons durch den DNA-Strang führt im Mittel zu einer Ionisation (maximal drei), während Protonen, die aus der Neutronenstrahlung resultieren, in Abhängigkeit von ihrer Energie zwischen 3 und 30 Ionisationen auslösen können (Booz, 1984 a).

Die mikrodosimetrische Interpretation des niedrigen und hohen Dosisbereiches läßt sich anschaulich anhand von Abb. 1.2 demonstrieren. Für die β -Strahlung aus einer ^{137}Cs -Quelle ist in Abhängigkeit von der Energiedosis (s. Abschnitt 2.1.1) sowohl die spezifische Energie, d.h. die auf die Volumenmasse bezogene deponierte Energie (s. Abschnitt 2.5.2), wie auch der Anteil der getroffenen Volumina (Zellen) gegenüber den insgesamt bestrahlten Volumina dargestellt. Während im Bereich kleiner Energiedosen (unterhalb 1 mGy) die Größe der Energiedeposition konstant ist, wächst in diesem Dosisbereich der Anteil getroffener Zellen proportional zur Dosis. Erst wenn dieser Anteil sich 100% nähert, wächst die spezifische Energie in getroffenen Zellen an und damit einhergehend ist auch eine Verringerung der Fluktuation dieser Energie festzustellen. Erst im hohen Dosisbereich kann also von einer homogenen Verteilung der deponierten Energie auf alle bestrahlten Volumina gesprochen werden. In diesem Beispiel einer Zelle von 8 μm Durchmesser (Abb. 1.2) bedeutet "hohe Dosis" eine Dosis von mehr als 0,05 Gy (5 rad).

Die biologischen Befunde deuten jedoch darauf hin, daß innerhalb der Zelle Bereiche unterschiedlicher Strahlensensibilität vorhanden sind, und daß die Bereiche, deren primäre Schädigung einen starken biologischen Effekt auslöst, von ähnlicher mikroskopischer Größenordnung wie die DNA sind (s. Abschnitt 2.4). Betrachtet man einen solchen Bereich, z.B. von der Dimension des Durchmessers der elementaren Chromatinfaser (etwa 20 bis 30 nm), dann würde sich der niedrige Dosisbereich bis auf 10 Gy (1000 rad) erstrecken.

Durch den Auger-Effekt werden stark lokalisiert Schäden auf der molekularen Ebene induziert. Kurzreichweitige, niederenergetische Auger-Elektronen, die - wie vom ICRP-Konzept gefordert - einen vernachlässigbar kleinen Beitrag zur makroskopischen Organdosis liefern, verursachen in mikroskopischen Volumina eine hohe Energiedichte. Die toxische Wirkung von ^{125}J hängt ab von der Mikroverteilung der Nuklide in der Zelle (Feinendegen und Cronkite, 1977), d.h. davon, ob sich die Nuklide an bestimmten Stellen innerhalb der Zelle ansammeln, zum Beispiel in kritischen Targets bzw. in deren Nähe, und dort zerfallen, oder ob sie ihre Energie weit entfernt von solchen Targets deponieren.

Eine mikrodosimetrische Analyse der biologischen Wirkung von ^{125}J im kleinen Dosisbereich bedeutet also die Untersuchung der Energiedeposition einzelner Zerfälle von ^{125}J in mikroskopisch kleinen Volumina sowie des Ausmaßes der räumlichen Koinzidenz dieser Volumina mit kritischen biologischen Targets.

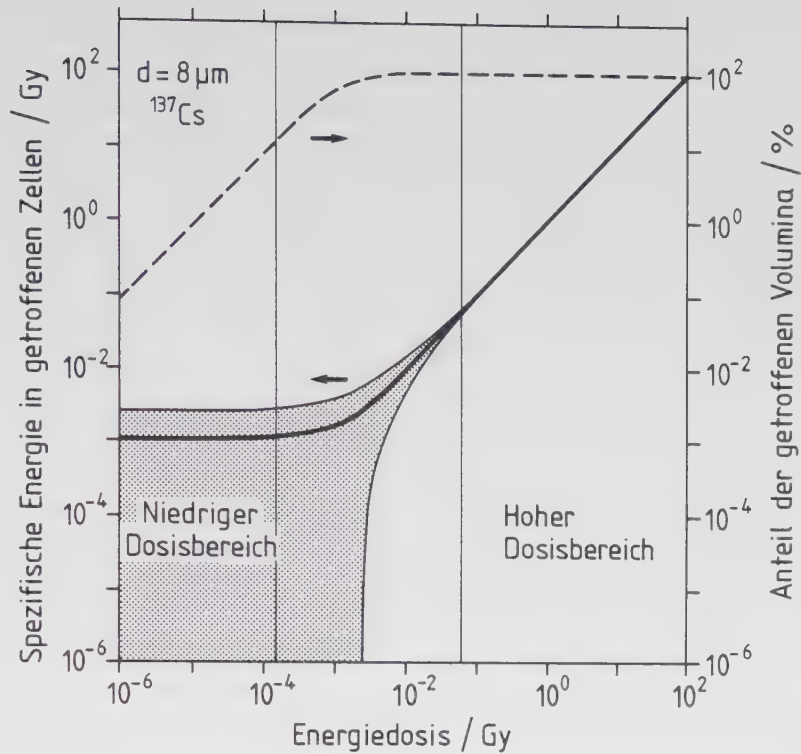


Abb. 1.2: Mikrodosimetrische Interpretation des niedrigen und hohen Dosisbereiches (Booz, 1984 a); die durchgezogene Linie gibt die mittlere spezifische Energie in den getroffenen Volumina ($d = 8 \mu\text{m}$) wieder, wobei der grau unterlegte Bereich die Fluktuation dieser Energie repräsentiert; die gestrichelte Linie kennzeichnet die Anzahl der getroffenen Volumina relativ zur Gesamtzahl aller bestrahlten Volumina

Das Auftreten des durch ^{125}J in der DNA induzierten Hoch-LET-Effektes wirft die Frage auf, ob im Rahmen der Strahlenschutz-Regelungen Emittent von Auger-Elektronen weiterhin mit einem Qualitätsfaktor von $Q = 1$ behandelt werden können oder ob möglicherweise mit einem Wert von $Q > 1$ gearbeitet werden muß. Sollte es erforderlich sein, den maximalen Qualitätsfaktor für Hoch-LET-Strahlung anzuwenden, der zur Zeit Gegenstand der Diskussion in den entsprechenden Gremien ist, so ist zu prüfen, ob die Ergebnisse biologischer in-vitro Versuche mit DNA-gebundenem ^{125}J für eine Abschätzung dieses Qualitätsfaktors herangezogen werden können.

1.4 Gliederung der Arbeit

Die biologischen Effekte der Inkorporation von Auger-Emittent am Beispiel von ^{125}J mikrodosimetrisch zu interpretieren und auf Konsequenzen hinsichtlich der im Strahlenschutz geltenden Dosisgrenzwerte zu untersuchen, ist Ziel dieser Arbeit. Daraus leiten sich zwei Schwerpunkte ab:

zum ersten die Berechnung der Energiedeposition und der physikalischen Strahlenqualität von ^{125}J in mikroskopischen Volumina sowie zweitens die Auswertung strahlenbiologischer Experimente zur Toxizität von inkorporiertem ^{125}J , um dessen biologische Wirksamkeit zu quantifizieren.

Eine geeignete Möglichkeit, die Größe der Energiedeposition zu berechnen, bieten Monte-Carlo-Simulationen individueller Nuklidzerfälle, wie sie bereits von Charlton und Booz (1981) durchgeführt wurden. Das von diesen Autoren entwickelte Computer-Programm zur Generierung von Teilchenspektren wurde im Rahmen dieser Arbeit wesentlich erweitert. Die bisherige relativ grobe Berechnung der kinetischen Energie der emittierten Teilchen auf der Grundlage von Näherungsverfahren sowie die daraus resultierende unbefriedigende Energiebilanz wurden durch ein neues Verfahren ersetzt, auf das in Kapitel 3 eingegangen wird. Die mit diesem Verfahren gewonnenen Spektren der Elektronen-Emission und der Vielfach-Ladungen werden in Kapitel 4 präsentiert und dort zur Berechnung der Energiedeposition und der Strahlenqualität im kritischen Volumen benutzt.

Der zweite Schwerpunkt dieser Arbeit, die quantitative Abschätzung der Stärke des Auger-Effektes von ^{125}J aufgrund der vorliegenden biologischen Daten für verschiedene Endpunkte findet sich in Kapitel 5. Dort werden aus diesen Daten Werte der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) sowohl für den hohen Dosisbereich als auch für den im Strahlenschutz relevanten niedrigen Dosisbereich abgeleitet und die sich daraus ergebenden Implikationen für die ICRP-Funktion des Qualitätsfaktors in Abhängigkeit vom LET diskutiert.

Im abschließenden Kapitel 6 werden die Konsequenzen der in dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse auf die derzeit geltenden Grenzwerte für inkorporierte Nuklide untersucht.

Zum besseren Verständnis des strahlenbiologischen Hintergrundes dieser Arbeit werden die Kapitel 3 bis 6 durch eine Übersicht über die biologischen Wirkungen von Strahlen (Kapitel 2) eingeleitet. Dort wird nach einer Darstellung der strahlenbiologisch relevanten Strukturen und nach einer Auflistung der vorkommenden biologischen Effekte die Größe des kritischen Targets abgeschätzt. Weiterhin werden die mikrodosimetrischen Größen zur Charakterisierung der Energiedeposition und der Strahlenqualität und die in dieser Arbeit untersuchten Größen des Strahlenschutzes eingeführt.

2. BIOLOGISCHE WIRKUNGEN VON STRAHLEN

Im vorangegangenen Kapitel wurde die Bedeutung inkorporierter β -Emitter, insbesondere der Auger-Elektronen-Emitter geschildert und erklärt, daß die strahlenbiologische Wirkung dieser Radionuklide nur auf der Grundlage der charakteristischen Energiedeposition in subzellulären Strukturen verstanden werden kann, insbesondere solcher, die für die Aufrechterhaltung der Zellfunktion wesentlich sind. Die räumliche Größe dieser Zellstrukturen ist ein wichtiger Parameter, um in sinnvoller Weise eine Energiedosis angeben zu können.

Nach einer Beschreibung grundlegender Dosimetrie- und Strahlenschutz-Größen (Abschnitt 2.1), auf die im weiteren Verlauf dieser Arbeit häufiger zurückgegriffen wird, sollen daher in Abschnitt 2.2 zunächst diese Strukturen beschrieben werden. Anschließend wird erläutert, welche biologischen Effekte auftreten können und welche Entstehungsmechanismen - soweit sie bekannt sind - ihnen zugrunde liegen (Abschnitt 2.3), so daß dann in Abschnitt 2.4 die Größe des kritischen Volumens diskutiert werden kann, welches bei der Interpretation von Strahlenschäden in Betracht zu ziehen ist.

Die elementaren Prozesse bei der Wechselwirkung von Elektronen mit Materie werden in Abschnitt 2.5 behandelt. Dort werden auch die zur Charakterisierung der Energiedeposition und der Strahlenqualität in kleinen Volumina benötigten mikrodosimetrische Größen eingeführt, und es wird der Zusammenhang dieser Größen mit den in der konventionellen Dosimetrie gebräuchlichen gezeigt.

Die biologische Wirkung von α -Teilchen und Protonen wird in diesem Kapitel nicht im einzelnen behandelt, da diese Teilchen beim Zerfall von ^{125}J nicht vorkommen. Die biologischen Wirkungen von Hoch-LET-Strahlungen werden aber unter dem Aspekt des Qualitätsfaktors in Abschnitt 5.4 diskutiert.

2.1 Grundlegende Begriffe

2.1.1 Energiedosis

Die in einer Masse m absorbierte Energie stellt die wichtigste Größe bei der quantitativen Beschreibung der Wechselwirkung von Strahlung mit Materie dar. Die pro Masseneinheit deponierte Energie wird Energiedosis genannt und ist definiert (ICRU, 1980) durch

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (2-1)$$

wobei $d\bar{\epsilon}$ die mittlere deponierte Energie in einem Volumenelement und dm die Masse des Volumenelements ist. Die Einheit der Energiedosis ist das Gray (Gy), wobei $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J kg}^{-1}$. Die alte Einheit 'rad' ist ebenfalls noch gebräuchlich; es ist $1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$.

2.1.2 Linearer Energie-Transfer (LET)

Geladene Teilchen werden in Materie durch verschiedene Stoßprozesse abgebremst (für Elektronen s. Abschnitt 2.5.1). Nach ICRU (1980) versteht man unter dem LET den Quotienten aus dem Energieverlust dE , den ein geladenes Teilchen mit der Energie E innerhalb einer Weglänge dl in einem bestimmten Material erfährt, und dieser Weglänge dl

$$L_{\Delta} = \left(\frac{dE}{dl} \right)_{\Delta} \quad (2-2)$$

Der Index Δ gibt eine obere Grenze bei der Energieübertragung durch Stöße an. Die Größe L_{Δ} wird daher auch beschränktes lineares Bremsvermögen genannt. Betrachtet man beliebig große Energieübertragungs-Prozesse, so erhält man ein L_{∞} , das gleich dem linearen Stoß-Bremsvermögen S_{col} ist (s. Abschnitt 2.5.3):

$$L_{\infty} = S_{col} \quad (2-3)$$

L wird gewöhnlich in Einheiten von $\text{keV } \mu\text{m}^{-1}$ angegeben.

2.1.3 Qualitätsfaktor

Unterschiedliche Strahlenarten verursachen bei gleicher Energiedosis aufgrund ihres jeweiligen charakteristischen räumlichen Verteilungsmusters der einzelnen Energieabsorptions-Ereignisse ganz unterschiedliche biologische Wirkungen. Um diese Wirkungen miteinander vergleichen zu können, hat man in den Strahlenschutz-Vorschriften einen Qualitätsfaktor Q eingeführt, der ein Maß für die Effektivität der einzelnen Strahlenarten darstellt. Dieser Qualitätsfaktor ist nur im unterhalb der jeweiligen Grenzwerte liegenden Dosisbereich gültig und dient zur Risikoabschätzung von geplanten oder möglichen Strahlenexpositionen. Der Qualitätsfaktor (s. Abb. 2.1) ist definiert als Funktion des linearen Energie-Transfers L_{∞} am interessierenden Punkt in Wasser (annähernd gleiche Dichte wie biologisches Gewebe).

Für den Fall, daß statt einer monoenergetischen Strahlung ein Strahlenspektrum betrachtet werden muß, läßt sich aus einzelnen Q -Werten ein effektives Q nach ICRU (1973) berechnen. Für verschiedene Primärstrahlenarten empfiehlt ICRP (1977) Näherungswerte für Q (s. Tab. 2.1), die auch in die nationale Strahlenschutz-Gesetzgebung übernommen worden sind.¹

¹ Auf Vorschlag der ICRP (1985) wird inzwischen diskutiert, den Wert für Neutronen auf $Q = 20$ anzuheben.

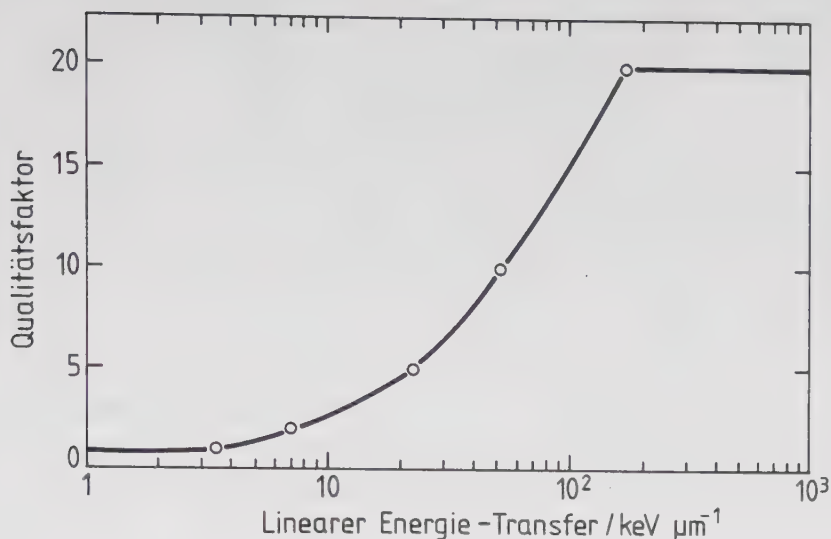


Abb. 2.1: Qualitätsfaktor als Funktion des LET (ICRP, 1977)

Röntgenstrahlung, γ -Strahlung, Elektronen	1
Neutronen, Protonen und einfach geladene Teilchen unbekannter Energie mit einer Ruhemasse, die größer als eine atomare Masseneinheit ist	10
α -Teilchen und mehrfach geladene Teilchen (und Teilchen unbekannter Ladung) unbekannter Energie	20

Tab. 2.1: Effektive Werte Q des Qualitätsfaktors für verschiedene Strahlenarten (ICRP, 1977)

2.1.4 Äquivalentdosis

Dieser Begriff ist von zentraler Bedeutung für den Strahlenschutz. Um die biologische Wirkung verschiedener Strahlenarten miteinander vergleichen und gegebenenfalls auch addieren zu können, wird die Energiedosis mit dem Qualitätsfaktor für die entsprechende Strahlenart gewichtet, so daß man einen Dosiswert erhält, der unabhängig von der Art der Strahlung ist. Ein weiterer modifizierender Faktor N, der von der ICRP gegenwärtig gleich 1 gesetzt wird, kann zur Kennzeichnung

beispielsweise der Dosisleistung und Fraktionierung verwendet werden. Somit ist die Äquivalentdosis H gegeben durch

$$H = D \times Q \times N \quad (2 - 4)$$

Als Einheit wird das Sievert (Sv) verwendet.

2.1.5 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis

Nach Inkorporation von Radionukliden ist man ihrer Strahlung über einen bestimmten Zeitraum ausgesetzt in Abhängigkeit von Halbwertszeit und Metabolismus des Radionuklids. Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, hat man eine 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis H_{50} für ein bestimmtes Organ bzw. Gewebe infolge einer einmaligen Aktivitätszufuhr eingeführt. Diese Äquivalentdosis ergibt sich aus der über 50 Jahre (entsprechend dem Arbeitsleben eines Menschen) aufintegrierten Äquivalentdosisleistung $\dot{H}(t)$

$$H_{50} = \int_{t_0}^{t_0 + 50a} \dot{H}(t) dt \quad (2 - 5)$$

wobei t_0 den Zeitpunkt der Aktivitätsaufnahme angibt.

2.2 Strahlenempfindliche Strukturen einer Säugerzelle

Von entscheidender Bedeutung für die intakte Funktion einer Zelle sind die im Kern vorliegenden Chromosomen, als deren wesentliche Bestandteile die Desoxyribonucleinsäure (DNA) und verschiedene Proteine, insbesondere die Histone anzusehen sind. Der strukturelle Aufbau der DNA sowie ihre verschiedenen Organisationsstufen und deren geometrische Abmessungen sollen in diesem Abschnitt dargestellt werden. Dabei wird allerdings nur auf die hier interessierenden Zusammenhänge eingegangen. Für ausführliche Darstellungen sei auf einschlägige Lehrbücher verwiesen, z.B. Jungermann und Möhler (1980), Hoppe et al. (1982), Dertinger und Jung (1969).

Die DNA besteht nach dem von Watson und Crick (1953) vorgeschlagenen Modell aus zwei sich umeinander windenden polymeren Makromolekülen, deren Bausteine - die Nukleotide - aus einer organischen Base, einem Zucker und einer Phosphat-Gruppe gebildet werden (s. Abb. 2.2-2.4). Diese beiden Makromoleküle bilden eine Doppelhelix, wobei Zucker und Phosphatgruppen in abwechselnder Reihenfolge die beiden Stränge aufbauen. Die Kohlenstoffatome des Zuckers sind in Abb. 2.2 durchnummeriert von 1' bis 5'.

Eine Phosphatgruppe verbindet jeweils das 5'-C-Atom des einen Zuckers mit dem 3'-C-Atom des folgenden, so daß ein Strang eine bestimmte Polarität aufweist. An jeden Zucker ist eine von vier verschiedenen Basen - Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin - gebunden. Zwei Stränge mit ge-

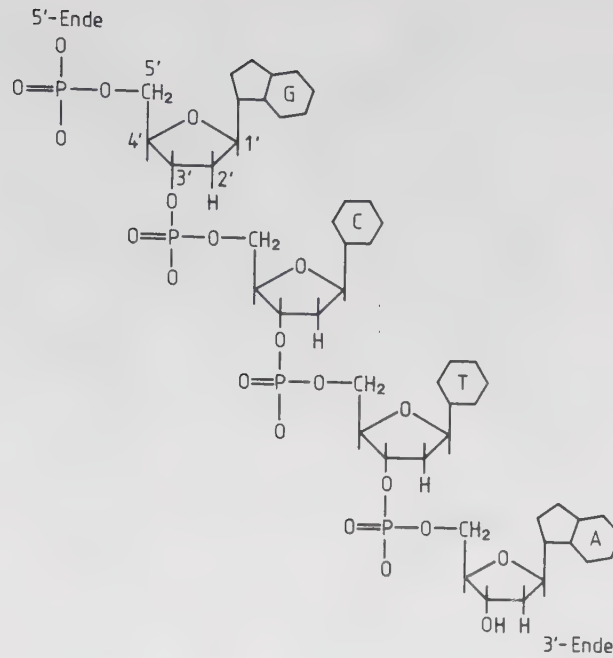


Abb. 2.2: Schematische Darstellung eines Ausschnittes aus einem DNA-Strang nach Felsenfeld (1985). Die Sechsecke mit den Buchstaben G,C,T und A repräsentieren die vier Basen Guanin, Cytosin, Thymin und Adenin.

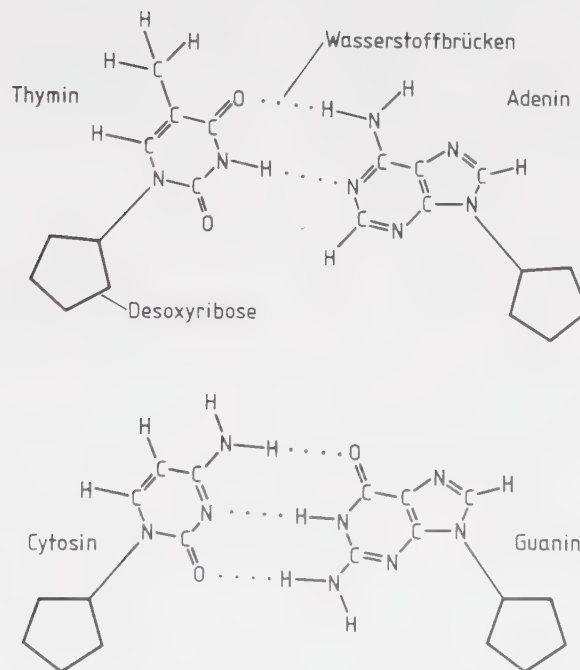


Abb. 2.3: Wasserstoffbrücken, hier durch je eine Punktreihe symbolisiert, verbinden die sich gegenüberliegenden Basen der beiden DNA-Stränge (nach Felsenfeld, 1985).

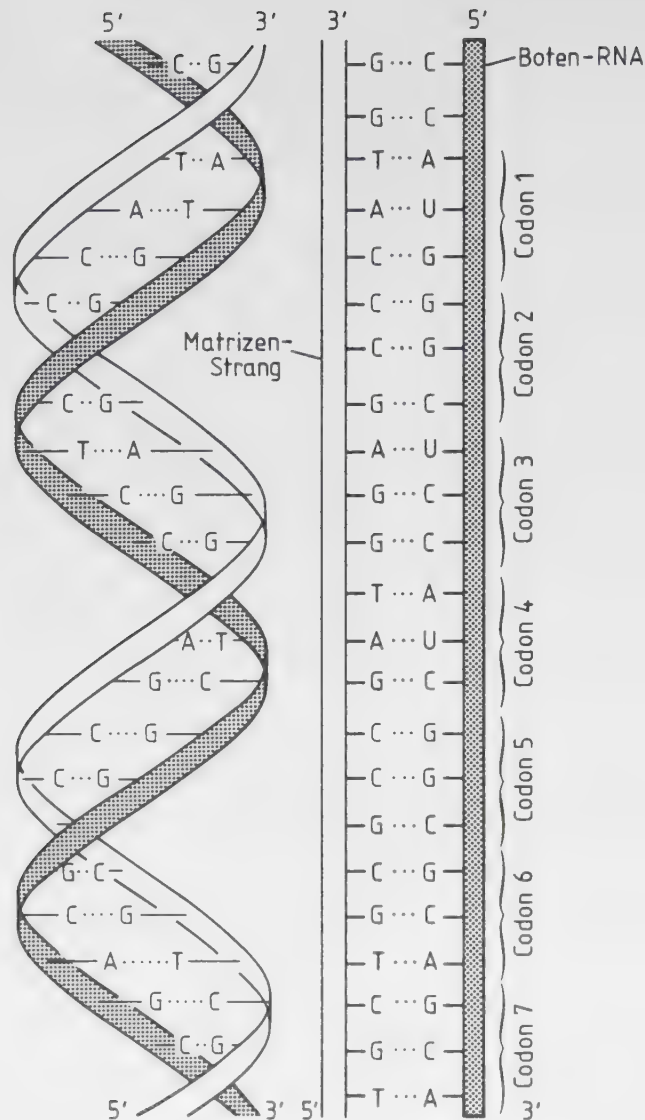


Abb. 2.4: Darstellung einer Doppelhelix aus zwei mit gegenläufiger Polarität sich umeinander windenden Einzelsträngen sowie der Übertragung der genetischen Information an eine messenger-RNA nach Felsenfeld (1985). Jeweils drei Basen dieser mRNA ergeben ein Codon.

genläufiger Polarität fügen sich so zu einem DNA-Molekül zusammen, daß sich immer bestimmte Basen als Paar gegenüberliegen (s. Abbn. 2.3 und 2.4). Aus räumlichen Gründen können jeweils nur Adenin und Thymin bzw. Cytosin und Guanin ein Basenpaar bilden. Verbunden sind die Basen und damit die beiden Stränge über Wasserstoffbrücken, wobei zwischen Adenin und Thymin zwei, zwischen Cytosin und Guanin drei solcher Brücken bestehen. Die in einer menschlichen Zelle vorhandene DNA erreicht in der Form der so entstandenen Doppelhelix eine Gesamtlänge von etwa 2 m (Lehninger, 1980) bei einem Durchmesser von etwa 2 nm.

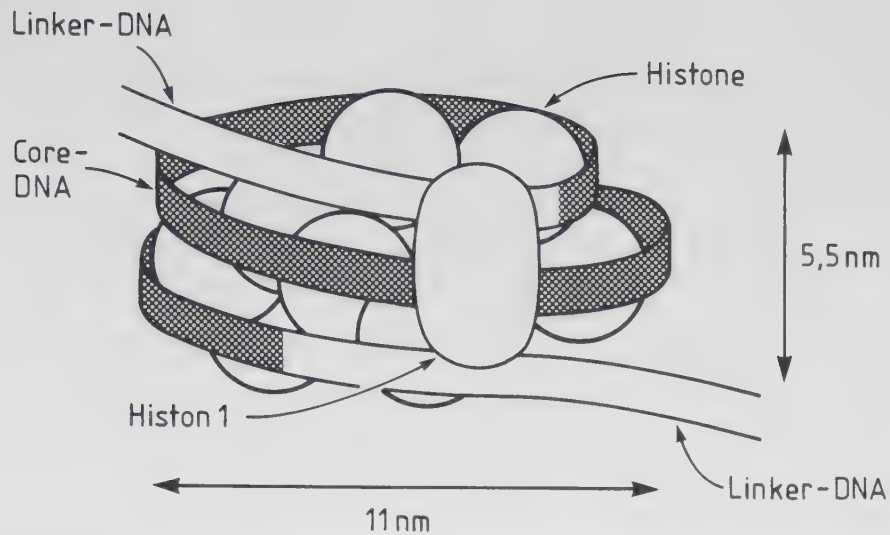


Abb. 2.5: Schematische Darstellung eines Nukleosoms aus Stryer (1985) nach Kornberg (1980). Die besondere Stellung des H1-Histons ist möglicherweise verantwortlich für die Stabilität dieser Struktur.

Die nächsthöhere Organisationsstufe, die der Nukleosome, wird dadurch gebildet, daß sich der DNA-Doppelstrang in einer Länge von jeweils ca. 140 Basenpaaren um einen Komplex von Histonen (Proteine) wickelt (s. Abb. 2.5), der einen Durchmesser von etwa 10 nm besitzt. Die Verbindungsstücke zwischen den Nukleosomen (ca. 60 Basenpaare) sind in besonderer Weise an das H1-Histon gebunden, dessen Rolle bisher nicht eindeutig geklärt ist. Vermutlich ermöglicht das H1-Histon die Packung der Nukleosomen zu der elementaren Chromatinfaser (s. Abb. 2.6) mit einem Durchmesser von etwa 20 - 30 nm. Ketten von Nukleosomen sind hierbei spulenförmig aufgewickelt und bilden so die Chromatinfaser. Durch diese kompakte räumliche Anordnung der DNA-Moleküle ist es nicht nur möglich, große Mengen an DNA in einem Zellkern unterzubringen, sondern es werden u.a. auch Basensequenzen, die in der Doppelhelix weit voneinander getrennt sind, in unmittelbare räumliche Nähe gebracht.

Weitere Organisationsstufen der räumlichen Anordnung von der Chromatinfaser bis zum Chromosomen sind bisher nicht bekannt bzw. einwandfrei geklärt. Die Chromosomen selber sind lichtmikroskopisch nur während der Mitose erkennbar. Sie besitzen die Form eines Stäbchens mit einer Einschnürung, dem Centromer, das die Unterteilung in zwei Chromatide erlaubt. Menschliche Chromosomen haben einen Durchmesser von etwa 1 μm .

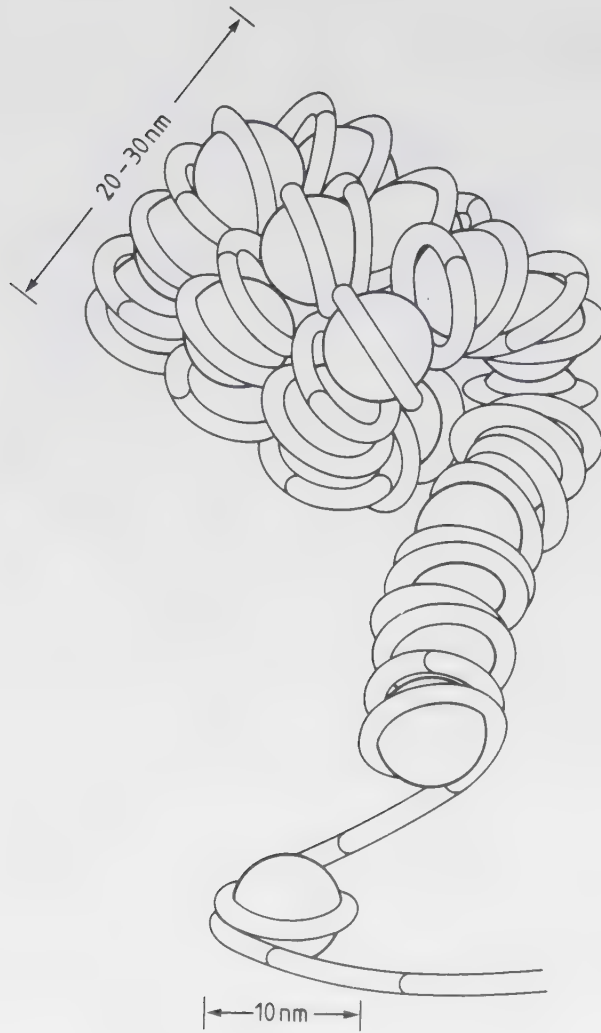


Abb. 2.6: Anordnung der Nukleosomen in der Chromatinfaser. Darstellung nach Jungermann und Möhler (1980).

2.3 Strahleninduzierte biologische Effekte

Aus der Wechselwirkung von Elektronen mit biologischem Gewebe resultieren auf der atomaren Ebene Anregungen und Ionisationen. Diese können zu Veränderungen der chemischen Bindungen im Molekül des betroffenen Atoms führen. Daraus wiederum können sich erhebliche Konsequenzen für das Molekül ergeben, beispielsweise kann es zum Bruch der Molekülstruktur oder zu Umlagerungen des Atoms kommen.

In der Folge können dann verschiedene biologische Effekte auftreten, die in diesem Abschnitt kurz beschrieben werden sollen. Da in den meisten Fällen ein eindeutiger Entstehungsmechanismus bisher nicht nachgewiesen ist, kann auch nicht mit Sicherheit geschlossen werden, daß Schäden an der DNA ausschließlich für die hier betrachteten Effekte verantwortlich sind.

2.3.1 Strangbrüche

Damit sind Schäden auf der untersten Organisationsstufe der DNA gemeint, wenn innerhalb eines aus Zucker und Phosphat gebildeten Stranges chemische Bindungen zerstört werden. Ist nur einer der beiden Stränge betroffen, so spricht man von einem Einzelstrangbruch. Doppelstrangbrüche, d.h. das Aufreißen beider Stränge in unmittelbarer räumlicher Nähe können entweder durch eine einzelne genügend große Energiedeposition (ca. 300 eV) oder durch zwei Einzelstrangbrüche entstehen, für die im Prinzip schon eine Ionisation ausreicht.

Veränderungen der chemischen Bindung können ausgelöst werden sowohl durch direkte wie durch indirekte Strahleneffekte. Um direkte Effekte handelt es sich, wenn das ursächliche Strahlenereignis innerhalb des betroffenen DNA-Moleküls stattfindet. Erfährt dagegen ein anderes Molekül in einiger Entfernung ein Strahlenereignis, so können freie Radikale ihre überschüssige Reaktionsenergie auf das kritische DNA-Molekül übertragen (indirekter Effekt) und in diesem Bindungen zerstören. Bei der Bestrahlung von biologischem Gewebe kommt es aufgrund des Wassergehaltes des Gewebes auch zur Bestrahlung und damit zur Radiolyse von Wasser, so daß Ionen und freie Radikale entstehen. Die Abschirmung der DNA durch die Histone führt bei in vivo-Bestrahlung überwiegend zu direkten Effekten, während in wässriger Lösung auch Radikale wesentlich zum Schaden beitragen (Hoppe et al., 1982, S.309).

2.3.2 Mutationen

Vererbare Änderungen der in den Chromosomen enthaltenen genetischen Informationen der Zellen werden als Mutationen bezeichnet. Man unterscheidet dabei zwischen Punktmutationen und Deletionen. Eine Punktmutation ist eine falsche Information und führt, wenn sie sich durch die Änderung einer Base in einem Codon² äußert, entweder zum Einbau einer falschen Aminosäure oder sie resultiert in einem Codon, das einen Kettenabbruch bei der Proteinsynthese bewirkt. Äußert sich diese Mutation im Fehlen einer Base oder tritt eine zusätzliche Base auf, so kommt es zu einer falschen Interpretation der Information auf dem Restmolekül. Eine Deletion ist durch den vollständigen Verlust eines Teils des Genoms gekennzeichnet (s. z.B. Kiefer, 1981).

2.3.3 Maligne Transformationen

Entwickelt sich aus einer normalen Zelle eine Tumorzelle, so bezeichnet man diesen Vorgang als Transformation. Transformierte Zellen zeigen hinsichtlich ihres Wachstums ein stark verändertes

² Die in der DNA enthaltene genetische Information ergibt sich aus der Reihenfolge der Basenpaare, die je nach Typ und Funktion der Zelle unterschiedlich ist. Um diese Information zur Expression zu bringen, wird die DNA innerhalb eines bestimmten Abschnittes des Zellzyklus² zunächst in die vergleichbar aufgebaute Ribonucleinsäure (RNA) umgeschrieben. Das Thymin der DNA wird dabei in Uracil umgewandelt. Diese sogenannte messenger-RNA (mRNA) wird dann an anderer Stelle der Zelle dazu benutzt, spezifische Proteine zu synthetisieren. Drei Basen der mRNA bilden jeweils ein Codon (s. Abb. 2.4), das wiederum eine von zwanzig verschiedenen Aminosäuren repräsentiert, deren Reihenfolge für das zu synthetisierende Protein bestimmend ist.

Verhalten. Initiiert wird eine solche Transformation durch eine Schädigung der DNA, die nicht vollständig durch Reparaturprozesse ausgeheilt wird. Solche Schäden können entweder durch korrektes, aber unvollständiges 'repair' oder durch fehlerhaftes 'repair' nach dem primären Schadensereignis zurückbleiben (Little, 1977). Beide Reparaturmechanismen sind in Zellen von Bakterien nachgewiesen worden (Witkin, 1969, Radman, 1975, zitiert in Little, 1977).

Little (1977) findet außerdem eine Verringerung der Häufigkeit von Transformationen bei größeren zeitlichen Abständen zwischen den Zellteilungen und führt dieses darauf zurück, daß zunächst eine schnelle, u.U. aber fehlerhafte Reparatur die Struktur der geschädigten DNA wiederherstellt. Eine weitere langsame Reparatur, die Fehler aus der schnellen Reparatur beheben kann, wird aber nur wirksam, wenn sie vor der nächsten Zellteilung stattfindet.

2.3.4 Chromosomen-Aberrationen

Das Auseinanderbrechen von Chromosomen führt zu einer Vielzahl unterschiedlichster struktureller Veränderungen. Wird ursächlich nur ein Chromatid geschädigt, so bezeichnet man die sich hieraus ergebenden Veränderungen als Chromatid-Aberrationen, sind beide Chromatide vom Schaden betroffen, so sind Chromosomen-Aberrationen die Folge. Für eine detaillierte Beschreibung und Klassifizierung dieser biologischen Effekte sei an dieser Stelle auf Kiefer (1981) verwiesen.

Als Ursachen für chromosomale Aberrationen können Doppelstrangbrüche angesehen werden (Obe et al., 1982, Sundell-Bergman et al., 1985). Untersuchungen von UV-induzierten Chromatid-Aberrationen lassen aber vermuten, daß auch die Histone in diesem Zusammenhang eine gewisse Rolle spielen (Chu, 1965 zitiert in Kiefer, 1981).

2.3.5 Zelltod

Bringt man Zellen auf einen geeigneten Nährboden, so können sie sich unabhängig voneinander teilen bzw. reproduzieren und bilden dabei makroskopisch sichtbare Zellhaufen, sogenannte Kolonien. Läßt man auf die Zellen - bevor sie auf den Nährboden aufgetragen werden - radioaktive Strahlung einwirken, so ist ihre Fähigkeit zur Reproduktion nicht nur von der Energiedosis und der Strahlenqualität abhängig, sondern auch von der Phase des Zellzyklus', in der sich die jeweilige Zelle zur Zeit der Bestrahlung gerade befindet.

Der Verlust des Koloniebildungsvermögens der Zellen wird normalerweise als Zelltod bezeichnet. Verschiedentlich wird dieser biologische Endpunkt auch mit den Begriffen 'survival', Inaktivierung oder Lethalität gekennzeichnet.

Welcher von den in den Abschnitten 2.3.1 - 2.3.4 genannten Effekten als ursächlich für den Zelltod angenommen werden muß, ist bisher noch nicht eindeutig geklärt. Chan et al. (1976) finden eine enge Beziehung zwischen Chromosomen-Aberrationen und Zelltod. Zu dem gleichen Ergebnis kommen auch Burki et al. (1977). Im Bereich hoher Dosen vermuten Little et al. (1983) einen ähnlichen Mechanismus wie bei Mutationen.

2.4 Größe des kritischen Volumens

In einer ersten Näherung könnte man die Zelle, da sie die kleinste selbstständige biologische Einheit darstellt, oder ihren wesentlichen Bestandteil, den Kern, als kritisches Target für strahleninduzierte biologische Effekte ansehen. Bei Stammzellen beispielsweise trifft das für den Kern wegen seiner großen Strahlensensibilität, seiner spezifischen Funktionen und Fähigkeiten sowie seiner langen Lebensdauer durchaus zu (Feinendegen, 1978).

Trotz der nur unvollständigen und teilweise spekulativen Kenntnisse hinsichtlich der Entstehungsmechanismen der verschiedenen in Abschnitt 2.3 beschriebenen biologischen Effekte zeigt es sich sehr deutlich, daß die primäre Schädigung kleinerer Strukturen innerhalb des Zellkernes wesentlich an der Auslösung solcher Effekte beteiligt ist. In diesem Zusammenhang kommt der DNA eine entscheidende Rolle zu. Schädigungen an diesem Makromolekül können zu Einzel- bzw. Doppelstrangbrüchen führen, die wiederum auslösendes Ereignis für Mutationen sein können. Das Auftreten maligner Transformationen muß nach bisheriger Erkenntnis ebenfalls auf primäre DNA-Schäden zurückgeführt werden. Bei Chromosomen-Aberrationen gibt es Anzeichen dafür, daß außer Doppelstrangbrüchen auch Histone involviert sind. Dies scheint auch für den strahleninduzierten Zelltod zu gelten, da dieses Ereignis offensichtlich eng mit Chromosomen-Aberrationen korreliert ist.

Aufgrund dieser Befunde wird für die hier vorliegende Arbeit das Nukleosom als kritisches Target angenommen. Angesichts der sehr dichten räumlichen Packung der Nukleosomen in der Chromatinfaser (s. Abb. 2.6) und der daraus resultierenden möglichen gegenseitigen Beeinflussung benachbarter Nukleosome erscheint es angemessen, dem kritischen Target ein Kugelvolumen mit einem Durchmesser von 20 nm zugrunde zu legen. Die von ^{125}J in einem Volumen dieser Größe hervorgerufene Energiedichte wird somit zur Bestimmung der physikalischen Strahlenqualität für dieses Nuklid herangezogen.

2.5 Energieübertragung durch Elektronen

Die primären, physikalischen Wechselwirkungs-Prozesse der von den Nukliden emittierten Elektronen mit den Atomen und Molekülen des biologischen Gewebes sollen im folgenden zunächst kurz dargestellt und in Hinblick auf ihre Bedeutung für die Energieübertragung erläutert werden (Abschnitt 2.5.1). Zur Quantifizierung solcher Energieübertragungen sowie zur Beschreibung ihres räumlichen Verteilungsmusters in mikroskopischen Volumina werden mikrodosimetrische Größen benutzt (Abschnitt 2.5.2), aus deren Mittelwerten und Verteilungen sich wiederum die bekannten makroskopischen Größen der Energiedosis und des LET ergeben (Abschnitt 2.5.3).

2.5.1 Wechselwirkungs-Prozesse

Verschiedene Streu- und Bremsprozesse kennzeichnen die Wechselwirkung von Elektronen mit Materie, wobei diese Prozesse in Abhängigkeit von der Elektronenenergie und von den Materialeigenschaften unterschiedlich stark an der Energieübertragung beteiligt sind.

So wird bei der elastischen Streuung von Elektronen an den Atomkernen wegen des großen Massenunterschiedes der beteiligten Partner nur wenig Energie übertragen, während die inelastische Streuung an den Elektronen der Hülle im hier interessierenden Energiebereich (wenige eV bis etwa 30 keV) im wesentlichen für die Energieübertragung bzw. für den Energieverlust der einfallenden Elektronen verantwortlich ist. Die Emission von Bremsstrahlung infolge inelastischer Streuung am Kern spielt erst bei hohen Elektronenenergien (etwa ab 1 MeV) eine wesentliche Rolle.

Bei der Wechselwirkung mit Molekülen ist darüber hinaus zu berücksichtigen, daß diese zu Rotationen und Schwingungen um ihre Achse bzw. ihren Schwerpunkt fähig sind. Die Aufnahme bzw. Abgabe von Energie kann daher nicht nur zu Änderungen der Elektronenzustände, sondern auch zu Änderungen der Rotations- bzw. Schwingungszustände führen.

Im folgenden werden die Wechselwirkungen beschrieben und die Wahrscheinlichkeiten ihres Auftretens im hier interessierenden Energiebereich miteinander verglichen. Für ausführliche Darstellungen sei an dieser Stelle auf Fano (1954), Birkhoff (1958) und Hasted (1972) sowie hinsichtlich der Wechselwirkung in kondensierter Materie, wie sie bei strahlenbiologischen Problemen von Bedeutung sind, auf Inokuti (1980) verwiesen.

2.5.1.1 Elastische Streuung am Kern

Die Wechselwirkung eines Elektrons mit dem elektrischen Feld eines Kernes (Coulomb-Streuung) äußert sich in einer Ablenkung aus der ursprünglichen Bahnrichtung, die näherungsweise dem Rutherford'schen Streugesetz (Gl. 2.6) folgt:

$$d\sigma = q(\vartheta) d\Omega \sim \frac{Z^2}{E^2 \sin^4(\frac{\vartheta}{2})} d\Omega \quad (2-6)$$

wobei der differentielle Wirkungsquerschnitt $d\sigma$ ein Maß für die Wahrscheinlichkeit einer Streuung von Elektronen mit der Energie E in das Raumwinkelement $d\Omega$ in Richtung des Ablenkwinkels ϑ darstellt.

Die genaue Bestimmung des elastischen differentiellen Streuquerschnittes erfordert allerdings zusätzlich die Berücksichtigung verschiedener Größen wie Elektronenspin, Abschirmung der Kernladung durch die Hüllenelektronen, die endliche Ausdehnung des Kernes und bei großem Impulsübertrag auf den Kern auch dessen endliche Masse. Eine eingehende Diskussion dieser Effekte findet sich bei Thümmel (1974).

Gl. (2.6) läßt erkennen, daß - bei einer maximalen Ablenkung von $\vartheta = 180^\circ$ - kleine Streuwinkel bevorzugt werden. Ebenso zeigt sich, daß die Streuung umso geringer ist, je energiereicher die Elektronen sind.

Eine nennenswerte Energieübertragung auf den Kern findet bei diesem Prozess nicht statt, da die Masse des Elektrons sehr viel kleiner ist als die des Kernes.

2.5.1.2 Inelastische Streuung an Elektronen der Atomhülle

Während es bei der elastischen Streuung am Atomkern lediglich zu einer Ablenkung der Elektronenbahn aus der ursprünglichen Richtung kommt, erfährt das Elektron bei der inelastischen Streuung an den Elektronen der Atomhülle zusätzlich einen Energieverlust.

Ist die auf ein Hüllenelektron übertragene Energie sehr viel größer als dessen Bindungsenergie, so kann letztere vernachlässigt werden. In diesem Fall wird die Wechselwirkung wie ein Stoß mit einem freien Elektron betrachtet, für den hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit der Streuwinkel im nicht-relativistischen Fall der Rutherford-Querschnitt (s. Gl. (2.6)) gilt.

Die Bindungszustände des gestoßenen Elektrons müssen dagegen in Betracht gezogen werden, wenn die übertragene Energie von gleicher Größenordnung wie die Bindungsenergie ist. Ist sie größer als die Bindungsenergie, so ist eine Ionisation möglich. Experimentell ist das einfallende Elektron von dem emittierten nicht zu unterscheiden. Bei einer Energie des einfallenden Elektrons, die nur wenig über dem Ionisationspotential des getroffenen Atoms liegt, haben beide Elektronen nach der Kollision eine Energie von wenigen Elektronenvolt. Dagegen haben etwa die Hälfte aller Elektronen nach dem Stoß eine Energie größer als das Ionisationspotential, wenn die Einfallenergie einige keV beträgt (McDaniel, 1964).

Möglich ist auch eine Vielfachionisation, die entweder über eine direkte Emission zweier oder mehrerer Elektronen infolge des einfallenden Elektrons oder über Auger-Prozesse erfolgen kann. Letztere werden durch die Induzierung einer Fehlstelle in einer inneren Schale ausgelöst (s. Abschnitt 3.1.2). Während in der Mehrzahl der Ionisationsprozesse einfache Ionisationen überwiegen, kann es bei hohen Energien zu einer signifikanten Anzahl von Vielfachionisationen kommen. Generell zeigt sich, daß die Wahrscheinlichkeit für Vielfachionisationen mit dem Grad der Ionisierung abnimmt (s. z.B. Christophorou, 1971, und darin zitierte Arbeiten).

Anstelle einer Ionisation kann auch eine Anregung stattfinden, d.h. ein Elektron wird auf ein höheres Energieniveau gehoben, bleibt aber an das Atom gebunden. Dabei kann die übertragene Energie größer oder kleiner als die Bindungsenergie sein. Ist die Energie größer, wird beispielsweise ein Elektron einer inneren Schale in ein höherliegendes Niveau gehoben, und es liegt ein überangeregter Zustand vor. Ist diese Anregungsenergie groß genug, um ein anderes Elektron aus der Hülle zu emittieren ('Autoionisations-Elektron'), so kann das Atom einfach ionisiert entweder im Grundzustand (bei Emission eines Valenz-Elektrons) oder in einem überangeregten Zustand mit einer Fehlstelle in einer der inneren Schalen (bei Emission eines entsprechenden Elektrons) zurückbleiben. Dieser Autoionisationsprozess unterscheidet sich vom ebenfalls möglichen Auger-Prozess (s. Abschnitt 3.1.2) dadurch, daß die Induzierung einer Fehlstelle in einer inneren Elektronenschale nicht zu einer Ionisation sondern lediglich zu einer Anregung des Atoms führt und damit letztendlich nur zu einer einfachen Ionisation (s. z.B. Baker und Brundle, 1977).

Hinsichtlich der Größe der beim inelastischen Stoß übertragenen Energie gilt, daß die Wahrscheinlichkeit, eine bestimmte Energie zu übertragen, umgekehrt proportional ist zum Quadrat des Betrages dieser Energie (Evans, 1955). Daraus ergibt sich, daß kleine Energieverluste der einfallenden Elektronen überwiegen. Dieses trifft für alle Geschwindigkeiten der Elektronen zu.

Während die Wahrscheinlichkeit für einen elastischen Kernstreuungsprozess mit Z^2 ansteigt, besteht bei der inelastischen Wechselwirkung eine einfache Z -Abhängigkeit (entsprechend der Anzahl der

Hüllenelektronen). Eine Ablenkung des einfallenden Elektrons durch inelastische Streuprozesse ist daher nur bei leichten Elementen von Bedeutung.

2.5.1.3 Inelastische Streuung am Kern unter Emission von Bremsstrahlung

Bei Bewegungsänderungen eines geladenen Teilchens wird elektromagnetische Strahlung emittiert. Für Elektronen ist der dabei auftretende Energieverlust - ausgedrückt durch das Massenbremsvermögen $dE/\rho dx$ - proportional zur kinetischen Energie des Elektrons und zum Quadrat der Kernladungszahl Z des Absorbermaterials. Der bei einer Elektronenenergie von 1 MeV auftretende Energieverlust in Wasser beträgt nur etwa ein Prozent desjenigen durch inelastische Streuung an Hüllenelektronen verursachten. Erst bei Energien von etwa 100 MeV ist der aus beiden Effekten resultierende Energieverlust von annähernd gleicher Größe (s. z.B. Glocker und Macherauch, 1965).

Bremsstrahlung, die durch Elektronen mit den hier interessierenden Energien bis zu etwa 30 keV erzeugt wird, spielt somit für die Energieübertragung in biologischem Gewebe keine Rolle.

2.5.1.4 Wechselwirkung mit Molekülen

Die Wechselwirkung von Elektronen mit Molekülen der kondensierten Phase ist dadurch gekennzeichnet, daß die Energiezustände eines Moleküls nicht nur durch die Elektronenstruktur gegeben sind, sondern daß aus der Überlagerung von Rotationen des Gesamtmoleküls und Schwingungen der einzelnen Atome gegeneinander eine im Vergleich zu isolierten Atomen weitaus größere Anzahl von Energieniveaus resultiert. Die Gesamtenergie E eines Moleküls ergibt sich zu:

$$E = E_{\text{El}} + E_{\text{Sch}} + E_{\text{Rot}} \quad (2-7)$$

wobei E_{El} die aus der Elektronenkonfiguration resultierende Energie, E_{Schw} die Schwingungsenergie und E_{Rot} die Rotationsenergie repräsentieren.

Die verschiedenen Energieniveaus eines Moleküls liegen sehr eng beieinander. So unterscheiden sich Rotationszustände größenordnungsmäßig nur um etwa 10^{-3} eV und Schwingungszustände um etwa 0,1 eV. Die größten Abstände weisen Elektronenzustände auf, die bei Valenz-Elektronen typischerweise einige Elektronenvolt betragen.

Während die Anregung von Elektronenzuständen und die Ionisationsprozesse denen bei Atomen gleich sind, kann die Passage eines geladenen Teilchens in einer bestimmten Entfernung von einem Molekül auch zu einer kollektiven Anregung von Molekülelektronen führen. Eine solche Anregung kann die Bildung eines Plasmons bewirken, einer quantisierten harmonischen Schwingung einer Gruppe von Elektronen. In einem organischen Medium sind hierfür ungefähr 20 eV erforderlich (Pope, 1974).

Wie bei der Wechselwirkung mit Atomen sind für die Energieübertragung von Elektronen auf Moleküle im wesentlichen inelastische Streuprozesse an den Molekül-Elektronen von Bedeutung. Ein Elektron mit einer kinetischen Energie E_{kin} , die größer als das erste Ionisationspotential I des Moleküls ist, kann dieses durch Übertragung verschiedener Energiebeträge E ($E > I$) ionisieren. Im Falle von $E_{\text{kin}} < I$ ist u.U. eine Anregung von Elektronen-Niveaus möglich. Für molekularen Wasserstoff sind hierfür beispielsweise 8,8 eV erforderlich. Nach einem Abfall der Energie unter diesen Wert ('subexcitation electron') sind nur noch elastische Streuung sowie Rotations- bzw. Schwingungsanregungen zu erwarten (Inokuti, 1980).

2.5.2 Mikrodosimetrische Beschreibungen

Die im Strahlenschutz verwendete makroskopische Größe der Energiedosis (Gl.(2-1)) setzt voraus, daß im betrachteten Volumen hinreichend viele Energieübertragungs-Prozesse stattfinden, so daß Fluktuationen, die aufgrund der diskreten Natur einzelner Prozesse gegeben sind, vernachlässigt werden können. Geht man von den makroskopischen Volumina der Organe (einige Zentimeter) über zu mikroskopischen Dimensionen der strahlenempfindlichen Zellstrukturen (s. Abschnitt 2.2) von wenigen Nanometern bis zu einigen Mikrometern, so kommt es zu statistischen Schwankungen beim Betrag der absorbierten Energie. Ursachen hierfür sind die unterschiedlich großen Energieemissionen der einzelnen Nuklidzerfälle wie auch die Tatsache, daß im niedrigen Dosisbereich in vielen mikroskopischen Volumina kein oder nur wenige Zerfälle stattfinden (s. Abschnitt 1.3) und daß darüber hinaus die Wechselwirkung der Elektronen mit dem absorbierenden biologischen Material einen stochastischen Charakter besitzt.

Die mathematisch statistische Beschreibung der charakteristischen Energiedepositionsmuster verschiedener Arten ionisierender Strahlung in mikroskopischen Volumina ist eine Aufgabe der Mikrodosimetrie. Im folgenden sollen nur die Größen und Konzepte vorgestellt werden, die für die Behandlung der hier auftretenden Probleme von Bedeutung sind. Für eine umfassende Darstellung der Mikrodosimetrie sei an dieser Stelle auf ICRU (1983) verwiesen.

Wie in Abschnitt 2.5.1 gezeigt wurde, wird Elektronenenergie in Form von einzelnen Anregungen oder Ionisationen auf die bestrahlte Materie übertragen. Dabei werden stets diskrete Energiebeträge abgegeben. Die insgesamt in einem Volumen deponierte Energie ε ergibt sich dabei aus der Summe aller Energiedepositionen ε_i in diesem Volumen

$$\varepsilon = \sum_i \varepsilon_i \quad (2-8)$$

Hierbei ist ε eine stochastische Größe. Die einzelnen Energiedepositionen ε_i können sowohl aus einem einzelnen wie auch aus mehreren voneinander unabhängigen Strahlenereignissen resultieren. Betrachtet man den Zerfall radioaktiver Nuklide in einem bestimmten Volumen, so stellt jeder Zerfall ein Ereignis dar. Die im Mittel pro Zerfall deponierte Energie $\bar{\varepsilon}_f$ läßt sich dann nach Gl. (2-9) berechnen zu

$$\bar{\varepsilon}_F = \int_0^{\infty} \varepsilon f(\varepsilon) d\varepsilon \quad (2-9)$$

wobei $f(\varepsilon)$ die relative Häufigkeit angibt, mit der die Energie ε in dem Volumen deponiert wird.

Die Punkte, in denen Energiedepositionen ε_i stattfinden, werden als Transfer-Punkte bezeichnet. Die räumliche Verteilung solcher Transfer-Punkte und der dort übertragenen Energien ε_i kann man durch Monte-Carlo-Rechnungen (Paretzke, 1976) anschaulich darstellen. Als Beispiel zeigt Abb. 2.7 die Transfer-Punkte eines Protons von 5 MeV in Wasserdampf.

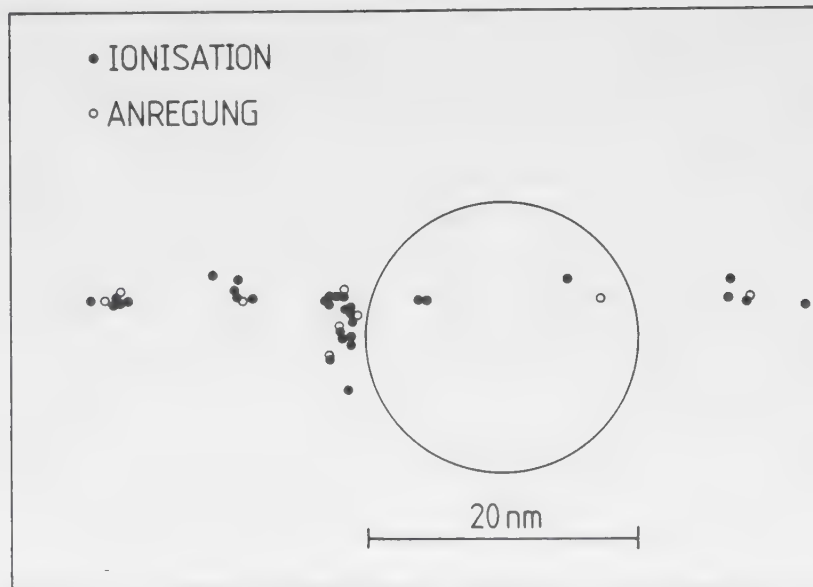


Abb. 2.7: Bahnspur eines 5 MeV-Protons in Wasserdampf der Dichte 1,0. Die Kugel von 20 nm Durchmesser repräsentiert einen Teil der elementaren Chromatinfaser als empfindliches Volumen. Die deponierte Energie ergibt sich aus der Summe der Energien der Ionisationen und Anregungen in diesem Target.

Eine aus Gleichung (2-8) abgeleitete Größe, die spezifische Energie z , erhält man, wenn man ε auf die Masse m des betrachteten Volumens bezieht:

$$z = \frac{\varepsilon}{m} \quad (2-10)$$

Genau wie ε besitzt auch z einen stochastischen Charakter. Als mittlere spezifische Energie $\bar{z}$ wird der Erwartungswert von z bezeichnet

$$\bar{z} = \int_0^{\infty} z f(z) dz \quad (2-11)$$

Das mikrodosimetrische Analogon zum LET (s. Abschnitt 2.1.2) ist durch die lineale Energie y gegeben. Im Gegensatz zu ε und z ist diese Größe nur für ein Einzelereignis definiert, und zwar als Quotient der bei einem solchen Ereignis innerhalb eines Volumens übertragenen Energie und der mittleren Sehnenlänge $\bar{l}$ dieses Volumens.

$$y = \frac{\varepsilon}{\bar{l}} \quad (2-12)$$

Als mittlere Sehnenlänge in einem Volumen wird dabei die mittlere Länge von statistisch verteilten Sehnen in dem Volumen angesehen (ICRU, 1983).

In gleicher Weise wie ε bzw. z stellt auch y eine stochastische Größe dar, während der Erwartungswert wiederum, die häufigkeits-gemittelte lineale Energie $\bar{y}_F$, eine nicht-stochastische Größe ist:

$$\bar{y}_F = \int_0^{\infty} y f(y) dy \quad (2-13)$$

Die Energiedepositionen von Strahlung unterschiedlicher Qualität in kleinen Volumina läßt sich mikrodosimetrisch durch die spektrale Verteilung der übertragenen Energie $f(\varepsilon)$, der spezifischen Energie $f(z)$ bzw. der linealen Energie $f(y)$ bestimmen. Dieses Konzept erlaubt, die Charakteristika der verschiedenen Strahlenarten bei der Energieübertragung auf biologisches Gewebe innerhalb mikroskopischer Bereiche zu erfassen.

2.5.3 Dosimetrische Beschreibungen

In der konventionellen Dosimetrie wird das individuelle Verteilungsmuster der Energieabsorptions-Ereignisse ε_i in kleinen Volumina vernachlässigt. Stattdessen benutzt man Mittelwerte, um beispielsweise die Energiedeposition - und damit die Dosis - sowie die Strahlenqualität zu quantifizieren.

Während für die Beschreibung der Dosis verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung stehen, die sich auf die häufigkeits-gemittelte deponierte Energie $\bar{\epsilon}_F$ (Gl. (2-9)) zurückführen lassen, wird die Strahlenqualität gewöhnlich durch den linearen Energie-Transfer (LET, Gl. (2-2)) gekennzeichnet, dessen Zusammenhang mit der linealen Energie $\bar{y}_F$ (Gl. (2-13)) im folgenden ebenfalls gezeigt werden soll.

2.5.3.1 Punktdosis, Dosisprofil und Point Kernels

Die Energiedosis D wurde in Abschnitt 2.1.1 definiert. Eine weitere Definition dieser Größe läßt sich aus den Gln. (2-10) und (2-11) für die spezifische Energie z herleiten. Bei der Definition nach Gl. (2-1) wird von einer mittleren deponierten Energie $d\bar{\epsilon}$ ausgegangen, so daß D gleichfalls einen Mittelwert darstellt, der für jeden Punkt im betrachteten Volumen gilt. Die tatsächlich in einem mikroskopisch kleinen Volumen deponierte spezifische Energie z unterscheidet sich von diesem Mittelwert um so stärker, je kleiner das Volumen und je dichter ionisierend die Strahlung ist. Eine Definition der Dosis D in einem Punkt läßt sich daher aus der Verteilung der spezifischen Energie (Gl. (2-11)) gewinnen, wenn man die Masse des betrachteten Volumens $m \rightarrow 0$ gehen läßt (ICRU, 1980):

$$D = \lim_{m \rightarrow 0} \bar{z}(m) \quad (2-14)$$

Von besonderem Interesse ist im Rahmen dieser Arbeit die Kenntnis der Energiedosis D , die von Elektronen aus einer Punktquelle (Nuklidzerfall) im Abstand r von dieser Quelle hervorgerufen wird. Eine derartige Verteilung der Energiedosis $D(r)$ wird allgemein als Dosisprofil bezeichnet.

Zur Berechnung eines solchen Dosisprofils werden sogenannte 'Point Kernels' verwendet, die die Energiedosis in der Umgebung von Punktquellen als Funktion des Abstandes r von der Quelle und der Anfangsenergie E_0 angeben. Denkt man sich konzentrische Kugelschalen im Abstand r von der Punktquelle sowie einer Dicke dr , und bezeichnet man den Anteil der Elektronenenergie E_0 , der pro Masseneinheit im Abstand r absorbiert wird, mit $\Phi(r, E_0)$, so ergibt sich die gesamte in der betreffenden Kugelschale absorbierte Energie E_{KS} zu

$$E_{KS} = E_0 \Phi(r, E_0) 4 \pi \rho r^2 dr \quad (2-15)$$

Ersetzt man den Abstand r durch Einheiten der Reichweite r_0 , die sich aufgrund der kontinuierlichen Abbremsung (s. Abschnitt 2.5.3.2) ergibt, so kommt man zu skalierten Point Kernels $F(r/r_0, E_0)$, die definiert sind durch (Berger, 1973)

$$F(r/r_0, E_0) d(r/r_0) = 4 \pi \rho \Phi(r, E_0) r^2 dr \quad (2-16)$$

Für das Dosisprofil $D(r)$ erhält man somit (s. auch Booz und Smit, 1977)

$$D(r) = E_0 \frac{F(r/r_0, E_0) d(r/r_0)}{4 \pi \rho r^2 dr} \quad (2-17)$$

Im Fall einer homogenen Verteilung von Punktquellen innerhalb eines Kugelvolumens mit dem Durchmesser d kann die in diesem Volumen absorbierte Energie berechnet werden, indem die Point Kernels mit einem Faktor $U(r)$ (Gl. (2-18), geometric reduction factor; Kellerer, 1981) multipliziert werden:

$$U(r) = 1 - \frac{3}{2} \left(\frac{r}{d} \right) + \frac{1}{2} \left(\frac{r}{d} \right)^3, \quad 0 \leq r \leq d \quad (2-18)$$

Danach ergibt sich für interne Emittter die in einem Kugelvolumen im Mittel pro Zerfall deponierte Energie $\bar{\varepsilon}_F$ zu:

$$\bar{\varepsilon}_F = \frac{E_0}{r_0} \int_0^d U(r) F(r/r_0, E_0) dr \quad (2-19)$$

Für den Bereich der Elektronenenergien von 0,5 keV bis zu 10 MeV werden Point Kernels von Berger (1973) angegeben, die mit Monte-Carlo-Methoden ermittelt wurden. Dabei wurden sowohl das Energie-Straggling infolge der Zusammenstöße der Elektronen mit Hüllenelektronen und der Bremsstrahlungsverluste wie auch die Auswirkungen des Energietransportes durch sekundäre Bremsstrahlung berücksichtigt.³

2.5.3.2 Strahlenqualität

Wenn die bei einer Reihe von unelastischen Einzelstößen jeweils auf die Hüllenelektronen übertragenen Energiebeträge klein gegen die Primärenergie sind, kann näherungsweise von einer kontinuierlichen Abbremsung des einfallenden Elektrons ausgegangen werden. Unter dem Massenbremsvermögen S wird der differentielle Energieverlust dE pro Bahnelement dx verstanden

³ Für den unterhalb von 0,5 keV liegenden Energiebereich, der im Zusammenhang mit den hier betrachteten niederenergetischen Auger-Elektronen von Interesse ist, wurden Point Kernels mit Hilfe des Monte-Carlo-Programmes zur Bahnspur-Simulation von Paretzke (1976) berechnet.

$$S = - \frac{dE}{\rho dx} \quad (2-20)$$

wobei die Größe $-dE/dx$ nach der Bethe-Bloch-Formel berechnet werden kann (s. hierzu Berger und Seltzer, 1964). Nach diesem Massenbremsvermögen bzw. nach dem linearen Energie-Transfer (LET) wird gewöhnlich die Strahlenqualität beurteilt (zum Zusammenhang zwischen diesen beiden Größen siehe Abschnitt 2.1.2).

Dieses Konzept einer kontinuierlichen Abbremsung vernachlässigt allerdings verschiedene Effekte, die bei der Passage eines Elektrons durch Materie auftreten, so z.B. Energie- und Bahnlängen-Straggling. Unter diesen Begriffen versteht man die Tatsache, daß Elektronen mit gleichen Anfangsenergien infolge des unterschiedlich großen Energieverlustes bei den individuellen Einzelstößen mit den Hüllenelektronen sowie durch mögliche Bremsstrahlungsprozesse nach gleichlangen zurückgelegten Wegstrecken unterschiedliche Energien aufweisen. Aufgrund dieses Energie-Straggling kommt es auch zu unterschiedlichen Bahnlängen von Elektronen gleicher Anfangsenergien.

Im Vergleich zu schweren geladenen Teilchen streuen Elektronen bei ihrer Wechselwirkung mit Materie um relativ große Winkel, so daß nicht von einer geradlinigen Elektronenbahn gesprochen werden kann. Ihre Reichweite sowie die Verteilung des Energieverlustes werden aus diesem Grund wesentlich durch das Bahnlängen-Straggling bestimmt. Um die räumliche Verteilung der Energieabgabe zu berechnen, stehen Transport-Gleichungen sowie Bahnspur-Berechnungen nach der Monte-Carlo-Methode zur Verfügung (ICRU, 1983).

Mikrodosimetrisch wird die Strahlenqualität durch die lineale Energie y (s. Gl. (2-12)) bzw. durch ihre Verteilung $f(y)$ und dem daraus abgeleiteten Mittelwert $\bar{y}_F$ (s. Gl. (2-13)) beschrieben. Der Wert von $\bar{y}_F$ entspricht⁴ einem mittleren linearen Energie-Transfer $\bar{L}_\Delta$ (s. Gl. (2-2))

$$\bar{y}_F \leftrightarrow \bar{L}_\Delta \quad (2-21)$$

mit einer oberen Grenze Δ , die so gewählt wird, daß Elektronen mit dieser Energie vollständig innerhalb des betrachteten Volumens absorbiert werden.

⁴ Der Doppelpfeil in Gl. (2-21) soll andeuten, daß es sich hier nicht um eine mathematische Identität handelt, sondern um eine annähernd gleiche Beschreibung einer Energiedichte durch zwei verschiedene physikalische Größen.

3. AUGER-ELEKTRONEN-EMISSION

Um die Größe der Energiedeposition von inkorporierten Radionukliden zu bestimmen, die infolge ihres Zerfalls Auger-Elektronen emittieren wie das hier interessierende ^{125}J , ist zunächst einmal ein möglichst genaues Energie-Spektrum dieser Elektronen erforderlich.

Die Emission von Auger-Elektronen wird durch Induzierung eines Loches (Fehlstelle) in einer der inneren Elektronenschalen eines Atoms hervorgerufen. In stabilen Atomen kann dieses durch Bestrahlung mit Photonen einer geeigneten Energie erreicht werden, während in radioaktiven Nukliden wie ^{125}J dieses Loch durch Elektroneneinfang entsteht.

Ein Atom mit einem Loch in einer inneren Schale ist ein angeregtes Atom, das seine Anregungsenergie über verschiedene Prozesse abgeben kann. In Atomen mit niedriger Kernladung Z wird der größte Teil dieser Energie durch die Emission von Elektronen freigesetzt, wobei die Anzahl der Elektronen mit steigendem Z zunimmt (Carlson et al., 1966). In Atomen mit hohem Z wird ein signifikanter Anteil der Anregungsenergie durch Emission von Photonen abgegeben.

Jedes emittierte Elektron erhöht die positive Ladung auf dem Atom um eine Einheit und vergrößert das Ionisationspotential des Atoms um das nächst höhere differentielle Ionisationspotential. Beispielsweise ergibt eine Photoionisation von atomarem Sauerstoff eine mittlere Ladung von $+2,1$ (Carlson et al., 1966) und ein dementsprechendes mittleres Ionisationspotential von 54 eV. Die meisten Sauerstoff-Atome haben eine Ladung von $+2$ und ein Ionisationspotential von 49 eV. Einige jedoch, nämlich etwa 10%, besitzen eine Ladung von $+3$ sowie ein Ionisationspotential von $49 + 55 = 104$ eV, wobei die Energie von 55 eV dem dritten Ionisationspotential von Sauerstoff entspricht.

In kondensierter Phase, z.B. im biologischen Gewebe, wird die positive Ladung des Atoms neutralisiert. Damit ist einerseits eine Reduzierung des Ionisationspotentials verbunden, andererseits stehen weitere Elektronen für zusätzliche Emissions-Prozesse zur Verfügung. Die Anzahl der in kondensierter Phase emittierten Elektronen kann daher beträchtlich größer sein als beim isolierten Atom. Zum Beispiel wurden für den Zerfall von ^{125}J in der kondensierten Phase 21 Elektronen, beim isolierten Atom 13 Elektronen berechnet (Charlton und Booz, 1981).

Die verschiedenen Prozesse, über die die Energie von angeregten Atomen freigesetzt wird, werden im folgenden Abschnitt 3.1 betrachtet. Daran anschließend werden in Abschnitt 3.2 Probleme im Zusammenhang mit der Bestimmung der kinetischen Energie solcher Auger-Elektronen diskutiert, für die weder experimentelle Daten noch analytische Formeln zu ihrer Berechnung vorliegen. Zwei Verfahren zur Energiebestimmung werden erläutert, wobei es sich bei dem ersten um eine Näherungsmethode handelt, die sehr schnell und mit geringem Aufwand eine relativ genaue Energiebestimmung zuläßt, solange die Ladung auf dem Atom klein ist. Mit steigender Ladung nimmt die Ungenauigkeit jedoch stark zu. Die zweite Methode - relativistische Dirac-Fock-Rechnungen - zeichnet sich durch eine hohe Genauigkeit auch im Fall hoher Ladungen aus, erfordert aber intensive Rechenzeiten. Um dennoch die Vorteile dieser Methode nutzen zu können, wurde ein Ver-

fahren entwickelt, das bei minimalen Genauigkeitsverlusten die Rechenzeiten stark reduziert (Abschnitt 3.3).

In Abschnitt 3.4 wird ein Monte-Carlo-Programm zur Simulation von Auger-Kaskaden beschrieben, dessen Grundlagen von Charlton und Booz (1981) übernommen wurden, dessen Struktur aber insbesondere durch den Einbau des neuen Verfahrens zur Energiebestimmung sowie durch Berücksichtigung von Shake-off-Prozessen wesentlich verändert wurde.

Ein Vergleich der mit diesem Programm gefundenen Ladungsverteilungen auf stabilen Krypton- und Jodatomen nach Photoeffekt mit experimentellen Ergebnissen demonstriert in Abschnitt 3.5 die Qualität des Programms.

3.1 Strahlungs- und strahlungslose Übergänge in der Atomhülle

Atome, deren angeregter Zustand durch eine Fehlstelle in der Elektronenhülle gekennzeichnet ist, können über eine Reihe verschiedener Prozesse in den Grundzustand übergehen. Dabei unterscheidet man zwischen Strahlungsübergängen, bei denen Photonen emittiert werden und strahlungslosen Übergängen, die mit einer Elektronen-Emission verbunden sind. Letztere werden allgemein als Auger- bzw. Coster-Kronig-Übergänge bezeichnet. Darüber hinaus können unter Umständen weitere Effekte wie 'Shake-off'- und Doppel-Auger-Prozesse zusätzliche Elektronen-Emissionen hervorrufen. Finden in einem Atom mehrere solcher Übergänge nacheinander statt, so spricht man von einer Elektronen-Kaskade.

3.1.1 Photonen-Übergänge

Die bei einem Übergang eines Elektrons in ein Loch einer tieferliegenden Schale freiwerdende Energie wird in Form eines Photons emittiert. Dieser Prozess verursacht keinen Anstieg der Ladung auf dem Atom, das ursprüngliche Loch befindet sich nach dem Übergang jedoch in der höher liegenden Schale des am Übergang beteiligten Elektrons. Die Wahrscheinlichkeit für die Emission eines Photons ist gegeben durch die Fluoreszenz-Ausbeute ω_i , die definiert ist als das Verhältnis der Anzahl der emittierten Photonen bei Übergängen zur Unterschale i und der Gesamtzahl der Atome, die Löcher in der Unterschale i aufweisen (Bambynek et al., 1972). Die Energie der Photonen $h\nu$ wird bestimmt durch die Differenz der Bindungsenergien η der beteiligten Schalen :

$$h\nu = \eta(i) - \eta(j) \quad (3 - 1)$$

wobei i die Schale mit dem ursprünglichen Loch kennzeichnet und j die Schale, aus der das Übergangs-Elektron stammt.

3.1.2 Auger-Übergänge

Diese strahlungslosen Prozesse resultieren aus der Coulomb-Wechselwirkung zweier Elektronen eines Atoms, das in einer inneren Schale ein Loch aufweist. Dieses Loch wird gefüllt durch eines der beiden Elektronen, während das andere emittiert wird, so daß durch diesen Prozess die Ladung auf dem Atom um +1 erhöht wird. Die Auger-Ausbeute a_i , die Wahrscheinlichkeit für einen solchen strahlungslosen Übergang zur Schale i , wird definiert als die Anzahl der infolge von Übergängen zur Schale i emittierten Elektronen dividiert durch die Gesamtzahl der Atome mit einem Loch in der Schale i (Bambynek et al., 1972).

Auger-Übergänge finden in Konkurrenz zu Photonen-Übergängen bevorzugt dann statt, wenn die Differenz zwischen den beteiligten Energieniveaus kleiner als etwa 10 keV ist. Bei Energien oberhalb von 10 keV überwiegen Strahlungsübergänge. Hieraus ergibt sich auch eine Abhängigkeit von der Kernladung Z für die relative Häufigkeit dieser beiden Übergänge. Während bei den leichten Elementen fast ausschließlich Auger-Übergänge auftreten, da die jeweiligen Energien beträchtlich kleiner als 10 keV sind, kommt es bei Übergängen zu den K-Schalen und teilweise auch zu den L-Schalen in den schwereren Elementen überwiegend zu Photonen-Emission (s. u.a. Carlson, 1972; Bambynek et al., 1972). Auger-Übergänge sind derartig schnelle Prozesse in der Größenordnung von ungefähr 10^{-15} bis 10^{-16} s (Wexler, 1965), daß sie als Teil des primären Ionisationsvorganges angesehen werden können (Durup und Platzman, 1961).

Die kinetische Energie T eines Auger-Elektrons ist gegeben durch (Listengarten, 1960; Chang, 1971):

$$T = \eta(i) - \eta(j) - \eta'(k) \quad (3-2)$$

wobei $\eta(i)$ und $\eta(j)$ die gleiche Bedeutung wie in Gl. (3-1) haben, während $\eta'(k)$ die Bindungsenergie der k -ten Schale eines bereits einfach ionisierten Atoms repräsentiert, aus der das Auger-Elektron emittiert wird.

Experimentelle Auger-Spektren weisen zusätzlich zu den Hauptlinien sogenannte Satellitenlinien auf, deren Auftreten auf unterschiedliche Mechanismen zurückzuführen ist. Eine detaillierte Übersicht und Klassifizierung dieser Linien geben Krause et al. (1971). Spezielle Auger-Prozesse, die im Rahmen dieser Arbeit berücksichtigt werden, sind in den Abschnitten 3.1.3 bis 3.1.5 beschrieben. Effekte von untergeordneter Bedeutung werden im folgenden kurz zusammengefaßt.

Bei Strahlungs-Auger-Effekten wird gleichzeitig zum Elektron ein Photon emittiert (Aberg, 1971; Maeda und Uda, 1982). Semi-Auger-Übergänge (Fahlman et al., 1966; Cooper und LaVilla, 1970; LaVilla, 1972) füllen die primäre Fehlstelle durch ein Elektron einer äußeren Schale bei gleichzeitiger Anregung eines anderen Elektrons in eine höhere Schale mit einhergehender Photonen-Emission. An interatomaren Auger-Übergängen in Ionenkristallen sind Valenz-Elektronen von benachbarten Liganden beteiligt (Citrin, 1974).

3.1.3 Coster-Kronig-Übergänge

Diese Prozesse sind identisch mit den Auger-Übergängen, jedoch gehören die beiden am Elektronen-Transfer beteiligten Unterschalen zu derselben Hauptschale. Coster-Kronig-Übergänge weisen, sofern sie energetisch möglich sind, eine höhere Wahrscheinlichkeit als Auger-Übergänge auf. Ihre Ausbeute f_{ij} ist die Wahrscheinlichkeit für einen Elektronen-Übergang von der Schale j zur Schale i , wobei j und i zu derselben Hauptschale gehören (Bambynek et al., 1972). Die kinetische Energie eines Coster-Kronig-Elektrons ist in der gleichen Weise wie die eines Auger-Elektrons bestimmt.

3.1.4 Shake-up- und Shake-off-Prozesse

Entsteht ein Loch in einer inneren Elektronenschale - unabhängig vom zugrunde liegenden Mechanismus - so ergibt sich für die äußeren Elektronen eine veränderte Abschirmung gegenüber dem Kernpotential bzw. aus der Sicht der Elektronen eine plötzliche Änderung der Kernladung und damit einhergehend eine Verschiebung der Energieniveaus. Bei dieser Neuausrichtung der Niveaus entsprechend dem geänderten Coulomb-Feld besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß soviel Energie auf ein Elektron übertragen wird, daß dieses entweder in ein diskretes angeregtes Niveau gehoben (Shake-up) oder als 'Shake-off-Elektron' emittiert wird (Carlson und Nestor, 1973). Die Ladung auf dem Atom wird im Falle von Shake-off um eine Einheit erhöht. Die Wahrscheinlichkeiten für Shake-off-Elektronen in Edelgasen liegen nach Carlson und Nestor (1973) im Bereich zwischen nahezu 0 und 12% in Abhängigkeit von den beteiligten Schalen, und zwar treten Shake-off-Elektronen umso häufiger auf, je tiefer das Energieniveau des primären Loches und je höher dasjenige des Shake-off-Elektrons selbst liegt. Die Wahrscheinlichkeit, als Shake-off-Elektron emittiert zu werden, ist somit am größten für ein Valenzelektron nach Induzierung eines Loches in der K-Schale.

3.1.5 Doppel-Auger-Prozesse

Bei diesen Prozessen kommt es zur Emission zweier Auger-Elektronen anstelle eines einzigen. Carlson und Krause (1965) haben diesen Effekt als zusätzliche Quelle für Elektronen-Emissionen bei verschiedenen Übergängen in höher liegenden Schalen von Edelgasen gefunden. Intensitäten für diese Übergänge können Krause (1971) entnommen werden. Beispielsweise wird für einen Doppel-Auger-Übergang zur $N_{4,5}$ -Unterschale in Xenon eine Intensität von 30% bezogen auf den entsprechenden normalen Auger-Übergang angegeben.

3.1.6 Elektronen-Kaskaden

Alle in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.5 beschriebenen Prozesse tragen zur Verringerung der Energie eines angeregten Atoms bei. Entsprechend ihren Definitionen gilt für die Wahrscheinlichkeiten der einzelnen Übergänge zur Unterschale i , daß ihre Summe gleich 1 ist:

$$\omega_i + a_i + \sum_j f_{ij} = 1 \quad (3-3)$$

Jedesmal, wenn ein Loch durch einen strahlungslosen Auger- oder Coster-Kronig-Übergang gefüllt wird, entstehen zwei neue Löcher. Ausgehend von einem einzigen Loch einer inneren Schale entwickelt sich somit eine ganze Reihe von nachfolgenden Übergängen, die als Auger-Elektronen-Kaskade bezeichnet wird (s. Abb. 3.1).

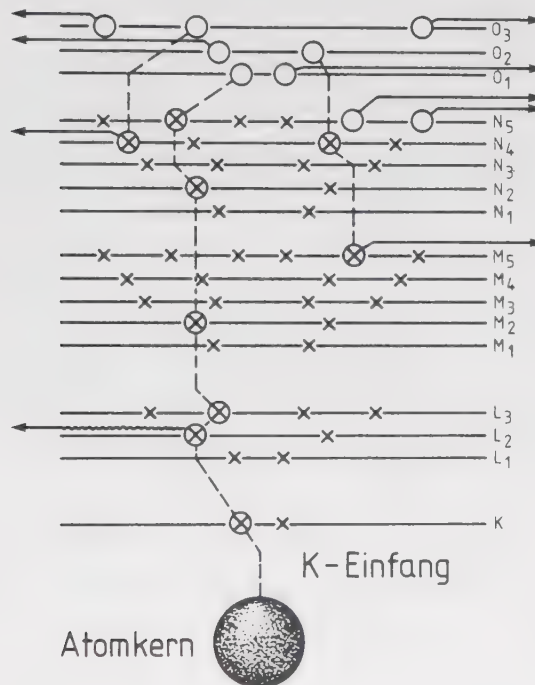


Abb. 3.1: Schematische Darstellung einer Auger-Kaskade in ^{125}J nach K-Einfang (nach Humm, 1984); X: Elektronen, $\otimes$: durch Elektronen-Übergänge gefüllte Löcher, O : positive Ladungen nach Ablauf der Kaskade, $\sim \sim \rightarrow$: Photonen-Emission, $\longrightarrow$: Auger-Elektronen-Emission

Durch die Zunahme der Fehlstellen in den verschiedenen Schalen verschieben sich die Energieniveaus immer stärker (s. Abschnitt 3.2). Dadurch werden auch die Übergangswahrscheinlichkeiten beeinflusst. Eine vollständige Beschreibung einer Kaskade würde die Kenntnis dieser Wahrscheinlichkeiten von jedem jeweils gegebenen Anfangszustand zu jedem möglichen Endzustand für jeden Prozess erfordern. Der damit verbundene Aufwand läßt sich mit Hilfe eines von Krause und Carlson (1967) eingeführten Näherungsverfahrens umgehen, bei dem die Wahrscheinlichkeiten für die Übergänge im einfach ionisierten Atom gewichtet werden mit dem Anteil der in einer Schale noch vorhandenen Elektronen im Verhältnis zur Besetzungszahl der Schale im neutralen Atom.

Mit fortschreitender Kaskade werden die Löcher und damit die positiven Ladungen zu den äußeren Schalen verschoben, so daß am Ende der Kaskade alle Löcher dort lokalisiert sind (s. Abb. 3.1).

Im Falle eines isolierten Atoms besteht dann keine Möglichkeit für weitere Übergänge, das Atom verbleibt in einem vielfach ionisierten Zustand mit einer Anregungsenergie, die dem gesamten Ionisationspotential $IP(q)$ entspricht, das gleich der Summe aller differentiellen Ionisationspotentiale $p(j)$ ist:

$$IP(q) = \sum_{j=1}^q p(j) \quad (3-4)$$

wobei q die Ladung auf dem Atom bzw. die Anzahl der Löcher wiedergibt.

In kondensierter Phase dagegen werden die positiven Ladungen nach Beendigung der Kaskade, die in ungefähr 10^{-16} bis 10^{-14} s abläuft (Wexler, 1965), durch Elektronen aus der Umgebung des ionisierten Atoms neutralisiert. Ein Ladungsaustausch während der Kaskade erscheint ausgeschlossen, da ein solcher Prozess sehr viel langsamer, und zwar in der Größenordnung von etwa 10^{-12} s (Freedman, 1974) vor sich geht. Die Neutralisation führt zu einer weiteren Reduzierung der Anregungsenergie bzw. des Ionisationspotentials insofern, als weitere Elektronen für Auger-Übergänge, soweit diese energetisch möglich sind, zur Verfügung stehen (Carlson und White, 1966). Darüber hinaus können auch kollektive Anregungs-Prozesse auftreten (Sevier, 1972).

3.2 Methoden zur Berechnung der kinetischen Energie von Kaskaden-Elektronen

Die kinetische Energie eines bei einem Auger-Übergang emittierten Elektrons läßt sich nach Gl. (3-2) bestimmen, wenn der Anfangszustand des Atoms durch eine einzige Fehlstelle bzw. ein Loch gekennzeichnet ist. Solche Energien sind experimentell für verschiedene Übergänge in einer Vielzahl von Elementen untersucht worden. Hier sei insbesondere auf die ESCA (Electron Spectroscopy for Chemical Analysis)- Studien von Siegbahn et al. (1967, 1969) hingewiesen, in denen Auger-Elektronen-Spektren für Edelgase und freie Moleküle gemessen wurden.

Weist der Anfangszustand eines Atoms vor dem Auger-Übergang bereits mehrere Löcher in den inneren Elektronenschalen auf, so bereitet eine hinreichend genaue Bestimmung der kinetischen Energie des Auger-Elektrons gewisse Schwierigkeiten. Infolge der durch die Fehlstellen veränderten Abschirmung der äußeren Elektronen gegen das Coulomb-Feld des Atomkerns kommt es zu einer Verschiebung der entsprechenden Energieniveaus gegenüber denen beim neutralen Atom. Da exakte analytische Formeln für die Energiebestimmung nicht existieren, wurde in dieser Arbeit zunächst ein Näherungsverfahren benutzt, das zum Beispiel Charlton und Booz (1981) sowie Humm (1984) für die Berechnung von Auger-Elektronen-Spektren verwendet haben (s. Abschnitt 3.2.1). Dabei zeigte sich aber, daß dieses Verfahren zu starken Ungenauigkeiten führt, so daß ein anderer Ansatz erforderlich war, der eine hinreichend genaue Energiebestimmung ermöglicht. Ein solcher Ansatz wird in Abschnitt 3.2.2 vorgestellt.

3.2.1 Modifizierte (Z + 1)-Näherung

Ein Problem bei der Berechnung der kinetischen Energie von Auger-Elektronen nach Gl. (3-2) stellt die Bestimmung der Größe $\eta'(k)$ dar, die die Bindungsenergie des Auger-Elektrons in einem einfach ionisierten Atom repräsentiert.

Nach Bergström und Hill (1954) kann Gl. (3-2) in der Form

$$T = \eta(i, Z) - \eta(j, Z) - \eta(k, Z) - \Delta\eta(k, Z) \quad (3-5)$$

mit

$$\Delta\eta(k, Z) = \Delta Z [\eta(k, Z+1) - \eta(k, Z)]$$

geschrieben werden, wobei Z die Kernladungszahl ist und ΔZ eine Variable darstellt, die durch Anpassung an experimentelle Daten bestimmt werden kann.

Chung und Jenkins (1970) stellen in einer eingehenden Diskussion der Gl. (3-5) fest, daß bei einer solchen Anpassung für unterschiedliche j und k zum Teil drastische Variationen der Größe $\Delta\eta(k, Z)$ erforderlich sind. Als Ursache dafür finden sie, daß quantenmechanisch kein Unterschied für die kinetische Energie nach Gl. (3-5) festzustellen ist, wenn j und k vertauscht werden, da in beiden Fällen identische Anfangs- und Endzustände vorliegen. Hinsichtlich der beiden Elektronen aus den Schalen j und k handelt es sich um einen symmetrischen Prozess. Chung und Jenkins schlagen daher vor, die kinetische Energie des Auger-Elektrons durch einen über beide Fälle, sowohl $j < k$ wie auch $j > k$, gemittelten Wert auszudrücken:

$$\begin{aligned} T &= \eta(i, Z) - \eta(j, Z) - \eta(k, Z) - \Delta Z' [\eta(j, Z+1) - \eta(j, Z)] \\ &\quad - \Delta Z' [\eta(k, Z+1) - \eta(k, Z)] \\ &= \eta(i, Z) - \eta'(j, Z) - \eta'(k, Z) \end{aligned} \quad (3-6)$$

wobei $\Delta Z'$ wiederum durch Anpassung an experimentelle Ergebnisse zu ermitteln ist, während $\eta'(j, Z)$ und $\eta'(k, Z)$ die effektiven Ionisationspotentiale der Elektronen aus der j -ten bzw. k -ten Schale darstellen und Werte zwischen $\eta(Z)$ und $\eta(Z+1)$ annehmen.

Im Gegensatz zu Gl. (3-5) berücksichtigt Gl. (3-6) auch die Verschiebung der Bindungsenergien für das Elektron, das beim Auger-Übergang das primäre Loch in der i -ten Schale füllt. Chung und Jenkins zeigen, daß für Übergänge, an denen Elektronen aus äußeren Schalen beteiligt sind, die Energieberechnung nach Gl. (3-6) mit $\Delta Z' = 0,5$ eine bessere Übereinstimmung mit experimentellen Daten ergibt als die nach Gl. (3-5). Lediglich für den Fall, daß die beiden Elektronen zu derselben Schale gehören, kommt man mit beiden Gleichungen zu denselben Ergebnissen. Gl. (3-6) ist allerdings nicht auf KLL-Übergänge anwendbar, für die relativistische Berechnungen nötig sind.

Durch Umformung von Gl. (3-6) und Einsetzen von $\Delta Z' = 0,5$ gewinnt man die Darstellung des Ausdrucks, der von Charlton und Booz (1981) sowie von Humm (1984) für Elektronen benutzt wurde, die aus Auger-Kaskaden resultieren:

$$T = \eta(i, Z) - 0,5 [\eta(j, Z) + \eta(j, Z + 1) + \eta(k, Z) + \eta(k, Z + 1)] \quad (3 - 7)$$

Die vorangegangene Diskussion einer hinreichend genauen Bestimmung von beteiligten Energieniveaus bei einfach ionisierten Atomen läßt erkennen, daß die Berechnung der kinetischen Energie nach Gl. (3-7) bei Atomen mit einer Vielzahl von Fehlstellen in den inneren Schalen, wie sie typischerweise beim Ablauf von Kaskaden auftreten (s. Abb. 3.1), zwangsläufig zu großen Ungenauigkeiten führt.

Um die Abweichungen quantitativ abzuschätzen, wurden Monte-Carlo-Simulationen des Photoeffekts in stabilem Jod und der nachfolgenden Auger-Kaskade mit dem Programm von Charlton und Booz (1981) durchgeführt und für einzelne Kaskaden eine Energiebilanz aufgestellt.

Während bei einer zugrunde gelegten Photonenenergie von $h\nu = 8,0 \text{ keV}$ die Summe der emittierten Teilchenenergien (Photonen und Elektronen) im Mittel die Anregungsenergie von $8,0 \text{ keV}$ um ca. 3% übertraf, traten maximale Abweichungen von bis zu ca. 18% auf (s. Tab. 3.1).

Gesamtenergie (keV)	Häufigkeit pro 10000 Zerfälle
7,8 - 7,9	0
7,9 - 8,0	5
8,0 - 8,1	726
8,1 - 8,2	4104
8,2 - 8,3	2305
8,3 - 8,4	1287
8,4 - 8,5	734
8,5 - 8,6	311
8,6 - 8,7	194
8,7 - 8,8	152
8,8 - 8,9	58
8,9 - 9,0	32
9,0 - 9,1	27
9,1 - 9,2	23
9,2 - 9,3	18
9,3 - 9,4	15
9,4 - 9,5	9
9,5 - 9,6	0

Tab. 3.1: Energiebilanz für 10000 simulierte Photoeffekte ($h\nu = 8,0 \text{ keV}$) in stabilem Jod mit dem Programm von Charlton und Booz (1981).

3.2.2 Relativistische Dirac-Fock-Methode

Eine Möglichkeit, die aus dem im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen Näherungsverfahren resultierenden Ungenauigkeiten zu vermeiden, besteht darin, die Gesamtenergie eines Atoms mit einer beliebigen Elektronen-Konfiguration vor und nach einem Elektronen-Übergang zu berechnen. Die kinetische Energie des Auger-Elektrons ergibt sich dann aus der Differenz der beiden Energien zu

$$E_{\text{Auger}} = E_f - E_i \quad (3-8)$$

wobei E_f die Gesamtenergie des Endzustandes und E_i die des Anfangszustandes angibt. Die Berechnung dieser Gesamtenergien kann nicht-relativistisch mit Hilfe der Hartree-Fock-Methode erfolgen, wobei allerdings Spin-Bahn- und andere schwache Wechselwirkungen vernachlässigt werden (für eine ausführliche Darstellung s. z.B. Slater, 1960). Außerdem treten bei Anwendung dieser Methode Ungenauigkeiten bei der Behandlung von Atomen mit hohem Z auf, bei denen relativistische Effekte berücksichtigt werden müssen.

Solche Effekte ergeben sich aus den Geschwindigkeiten der inneren Elektronen im Feld einer hohen Kernladung Z . Beispielsweise besitzt ein 1s-Elektron des Jods ($Z = 53$) eine mittlere Geschwindigkeit von etwa 0,4 c.

Infolge der relativistischen Massenänderung kommt es zu einem Anstieg der Bindungsenergien der inneren Elektronen und zu einer Kontraktion der Ladungsdichte in Richtung auf den Kern. Diese direkten relativistischen Effekte werden überlagert von dem indirekten Effekt der Verschiebung der mittleren Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Valenz-Elektronen nach außen aufgrund der effektiveren Abschirmung des Kernpotentials durch die inneren Elektronen. Dabei ist außerdem zu berücksichtigen, daß diejenigen äußeren Elektronen, die eine stark exzentrische Bahnform aufweisen, auch eine gewisse Aufenthaltswahrscheinlichkeit in unmittelbarer Kernnähe besitzen und ihrerseits innere Elektronen abschirmen (Hansen et al., 1985).

Eine Berechnung der Gesamtenergie eines Atoms mit einer beliebigen Elektronen-Konfiguration unter Einbeziehung der genannten relativistischen Effekte ist mit Hilfe der Dirac-Fock-Methode möglich. Detaillierte theoretische Beschreibungen dieser Methode finden sich bei Grant (1970), Desclaux et al. (1971) sowie Desclaux (1983). Ein Computer-Programm, das auf dieser Methode beruht, wurde von Desclaux (1975) entwickelt und im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit zur Bestimmung der kinetischen Energie der Auger-Elektronen nach Gl. (3-8) benutzt.

Dieses Programm berücksichtigt auch die magnetischen Momente der Elektronen bei ihrer Wechselwirkung untereinander sowie darüber hinaus Korrekturen, die sich zum einen aus der Wechselwirkung eines Elektrons mit seinem eigenen virtuellen Strahlungsfeld ('Selbst-Energie') und zum anderen aufgrund der Vakuum-Polarisation ergeben. Hierunter ist die Erzeugung eines virtuellen Elektron-Positron-Paares durch das Kernpotential zu verstehen. Die anschließende Vernichtung dieses Paares führt zu einer Photonen-Absorption durch das Elektron. Diese beiden zuletzt genannten Effekte sind verantwortlich für die Lamb-shift (s. z.B. Bethe und Salpeter, 1977).

Die Tabn. 3.2 und 3.3 geben die Bindungsenergien und Ionisationspotentiale für Jod wieder, wie sie mit dem Dirac-Fock-Programm berechnet wurden, und im Vergleich dazu Literaturwerte (Scofield, 1973 bzw. D Ans-Lax, 1970). Die Werte für die Bindungsenergien differieren für einige Schalen in der Größenordnung von einigen Elektronenvolt. Werte für Ionisationspotentiale lassen sich in der Literatur nur bis zum zehnfach geladenen Ion finden, wobei einige mit einer gewissen Unsicherheit behaftet sind. Darüber hinaus sind jeweils in den zweiten Spalten der Tabellen die Werte aufgeführt, die sich bei Anwendung eines Näherungsverfahrens auf der Grundlage des Dirac-Fock-Programms (s. Abschnitt 3.3) ergeben.

Schale	Dirac-Fock eV	Näherung eV	Literatur eV
K	33177	33177	33167
L ₁	5204	5204	5162
L ₂	4862	4862	4858
L ₃	4567	4567	4554
M ₁	1085	1085	1056
M ₂	943	943	927
M ₃	886	886	870
M ₄	640	640	641
M ₅	628	628	629
N ₁	205	205	191
N ₂	154	154	146
N ₃	142	142	134
N ₄	59	59	60
N ₅	57	57	58
O ₁	23	23	21
O ₂	11	11	11
O ₃	10	10	10

Tab. 3.2: Bindungsenergien für Jod nach der Dirac-Fock-Methode (Desclaux, 1975) sowie nach dem auf dieser Methode basierenden schnellen Verfahren (siehe Abschnitt 3.3), Literaturwerte nach Scofield (1973)

Stufe	Dirac-Fock eV	Näherung eV	Literatur eV
1	10	10	10
2	18	20	19
3	28	28	(31)
4	40	39	(42)
5	50	50	(52)
6	72	73	(77)
7	86	86	(90)
8	150	148	170
9	173	172	(200)
10	197	194	(229)
11	223	222	-
12	249	249	-
13	276	276	-
14	306	305	-
15	335	333	-
16	363	361	-
17	394	390	-
18	504	503	-
19	536	535	-
20	569	564	-

Tab. 3.3: Ionisationspotentiale für Jod, Erläuterung siehe Tab. 3.2, Literaturwerte nach D'Ans-Lax (1970)

3.3 Entwicklung eines schnellen Verfahrens zur Anwendung der Dirac-Fock-Methode

Die Bestimmung der kinetischen Energien der während einer Auger-Kaskade emittierten Teilchen nach Gl. (3-8) mit Hilfe des Dirac-Fock-Programmes (Desclaux, 1975) führte bei Testrechnungen einzelner photonen-induzierter Kaskaden in Jodatomen zu einer stets ausgeglichenen Energiebilanz. Der Einsatz dieses Computer-Codes innerhab des Monte-Carlo-Programmes von Charlton und Booz (1981), mit dem eine Vielzahl von Kaskaden simuliert werden soll, scheitert jedoch an der relativ großen CPU-Zeit dieses Codes (ca. 2 min. für die Berechnung eines Zustandes). Um die Dirac-Fock-Methode dennoch nutzen zu können, wurde ein Verfahren entwickelt, das es gestattet, auf der Basis des Desclaux-Programms die Energiezustände von mehrfach geladenen Atomen innerhalb vertretbarer CPU-Zeiten zu berechnen. Im folgenden sollen die Grundlagen und das Verfahren selber dargestellt und anschließend an einem Beispiel erläutert werden.

3.3.1 Grundlagen

Im Rahmen der oben erwähnten Testrechnungen wurde die Gesamtenergie des Jodatoms für ca. 2000 verschiedene Elektronen/Loch-Konfigurationen mit Hilfe des Desclaux-Programmes berechnet. Die Ergebnisse wurden in einer Bibliothek zusammengefaßt, aus der in Tab. 3.4 einige wenige Beispiele wiedergegeben sind. Dabei werden die Konfigurationen durch einen Satz von Zahlen bestimmt, die die Elektronenschalen repräsentieren, in denen die Löcher lokalisiert sind. Jede Zahl kennzeichnet ein Loch. Die Schalen sind von innen nach außen durchnummeriert, so daß die K-Schale durch eine '1' repräsentiert ist, die L_1 -Schale durch eine '2', die L_2 -Schale durch eine '3', usw..

Mit dieser Nomenklatur kann eine Elektronen/Loch-Konfiguration in folgender Weise konstruiert werden, wobei die Reihenfolge der Löcher mit dem in der tiefsten Schale liegenden beginnt:

Basis-Konfiguration ist das erste Loch, gekennzeichnet durch ' x_1 '. Das nächste Loch ' x_2 ' wird hinzugefügt, so daß die resultierende Konfiguration dargestellt wird durch ' $x_1 x_2$ '. Diese stellt wiederum die Basis-Konfiguration für eventuell größere Konfigurationen dar. Zum Beispiel ist die Konfiguration mit einem Loch in der L_1 -Schale ($x_1 = 2$), einem in der L_2 -Schale ($x_2 = 3$) und zwei Löchern in der N_1 -Schale ($x_3 = 10$, $x_4 = 10$) repräsentiert durch '2 3 10 10'.

Für einige Konfigurationen aus Tab. 3.4 ist der relative Abstand ihrer Energien zum Grundzustand des neutralen Atoms in Abb. 3.2 dargestellt. Daraus sowie aus Tabelle 3.4 ist zu erkennen, daß die Energiedifferenz zwischen Basis-Konfigurationen und solchen, die durch das Hinzufügen eines weiteren Loches zur Basis-Konfiguration in jeweils derselben Unterschale konstant ist. Das folgende Beispiel soll dieses verdeutlichen (s. Abb. 3.2): die Energie für die Basis-Konfiguration '2' (ein Loch in der L_1 -Schale) wird mit dem Desclaux-Programm zu -188194 eV berechnet, diejenige für die Konfiguration '2 10' (ein Loch in der L_1 -Schale und ein weiteres in der N_1 -Schale) zu -187965 eV, so daß sich eine Differenz von 229 eV zwischen beiden ergibt. Betrachtet man die Basis-Konfiguration '4' (ein Loch in der L_3 -Schale) mit einer Energie von -188831 eV und die Konfiguration '4 10' mit -188601 eV, so erhält man nahezu die gleiche Differenz wie zuvor, nämlich 230 eV. Diese Differenz bleibt auch für andere Kombinationen von Konfigurationen konstant, z.B. '6' und '6 10', '10' und '10 10', usw. (s. Abb. 3.2).

Das gleiche Verhalten der Energiewerte findet sich auch für größere Konfigurationen, d.h., für eine größere Anzahl von Löchern, solange diese Löcher in den jeweiligen Basis-Konfigurationen zu den gleichen Hauptschalen gehören. Beispielsweise beträgt die Differenz zwischen den Konfigurationen '2 3 10' und '2 3 10 10' 281 eV. Die fast gleiche Differenz von 282 eV ergibt sich aus den Energiewerten der Konfigurationen '3 3 10' und '3 3 10 10'.

Unterscheiden sich die Basis-Konfigurationen hinsichtlich der beteiligten Hauptschalen, so sind die Energiedifferenzen nicht mehr gleichgroß. Aus diesem Grund ist es erforderlich, die Hauptquantenzahlen A_k zur Charakterisierung der Basis-Konfigurationen heranzuziehen, z.B. ' $A_1 A_2 A_3$ '.

Die Energiedifferenzen für alle möglichen Kombinationen zwischen zwei Konfigurationen können daher in Form zweidimensionaler Matrizen $E(A_1 \dots A_k, x_i)$ angeordnet werden, wobei der erste Index einen Satz von Hauptquantenzahlen einer gegebenen Basis-Konfiguration mit k Löchern kennzeichnet, während der zweite Index die Unterschale x_i repräsentiert, in der das neu hinzugekommene Loch lokalisiert ist. Die Matrixelemente sind die Energiedifferenzen zwischen einer

Konfiguration	Dirac-Fock eV	Näherung eV	Differenz eV
1	-160221	-160221	0
2	-188194	-188194	0
3	-188536	-188536	0
4	-188831	-188831	0
5	-192313	-192313	0
6	-192455	-192455	0
7	-192512	-192512	0
8	-192758	-192758	0
9	-192770	-192770	0
10	-193193	-193193	0
11	-193244	-193244	0
2 3	-183202	-183202	0
2 10	-187965	-187965	0
2 11	-188016	-188017	1
4 9	-188143	-188142	-1
4 10	-188601	-188602	1
4 11	-188653	-188654	1
6 9	-191780	-191781	1
6 10	-192226	-192226	0
6 11	-192279	-192278	-1
10 10	-192967	-192967	0
10 11	-193022	-193021	-1
2 2 17	-182818	-182819	1
2 3 10	-182946	-182946	0
2 3 11	-182998	-182998	0
2 17 17	-188143	-188144	1
3 3 10	-183243	-183244	1
3 3 11	-183296	-183296	0
2 3 10 10	-182665	-182664	-1
2 3 10 11	-182721	-182721	0
3 3 10 10	-182961	-182960	-1
3 3 10 11	-183019	-183019	0
11 13 14 14 17 17	-192833	-192837	4
13 15 16 17 17 17	-193120	-193120	0
10 14 15 15 16 16 17 17	-192723	-192725	2
11 12 13 13 13 14 14 15	-192278	-192273	-5
12 12 14 15 15 16 16 17 17 17	-192399	-192404	5
8 9 9 9 10 10 11 12 12 13 14	-188374	-188326	-48
10 11 11 12 12 12 12 13 13 14 17	-191044	-191042	-2
10 11 11 12 12 12 12 13 13 15 15	-191110	-191118	8
12 13 13 13 14 14 14 15 15 16 17 17 17	-191622	-191630	8
13 13 14 14 14 14 15 15 16 16 17 17 17	-191820	-191827	7
10 11 12 12 14 14 14 15 15 16 16 17 17 17	-191096	-191102	6

Tab. 3.4: Energiewerte für verschiedene Elektronen-Konfigurationen, Erläuterung siehe Text

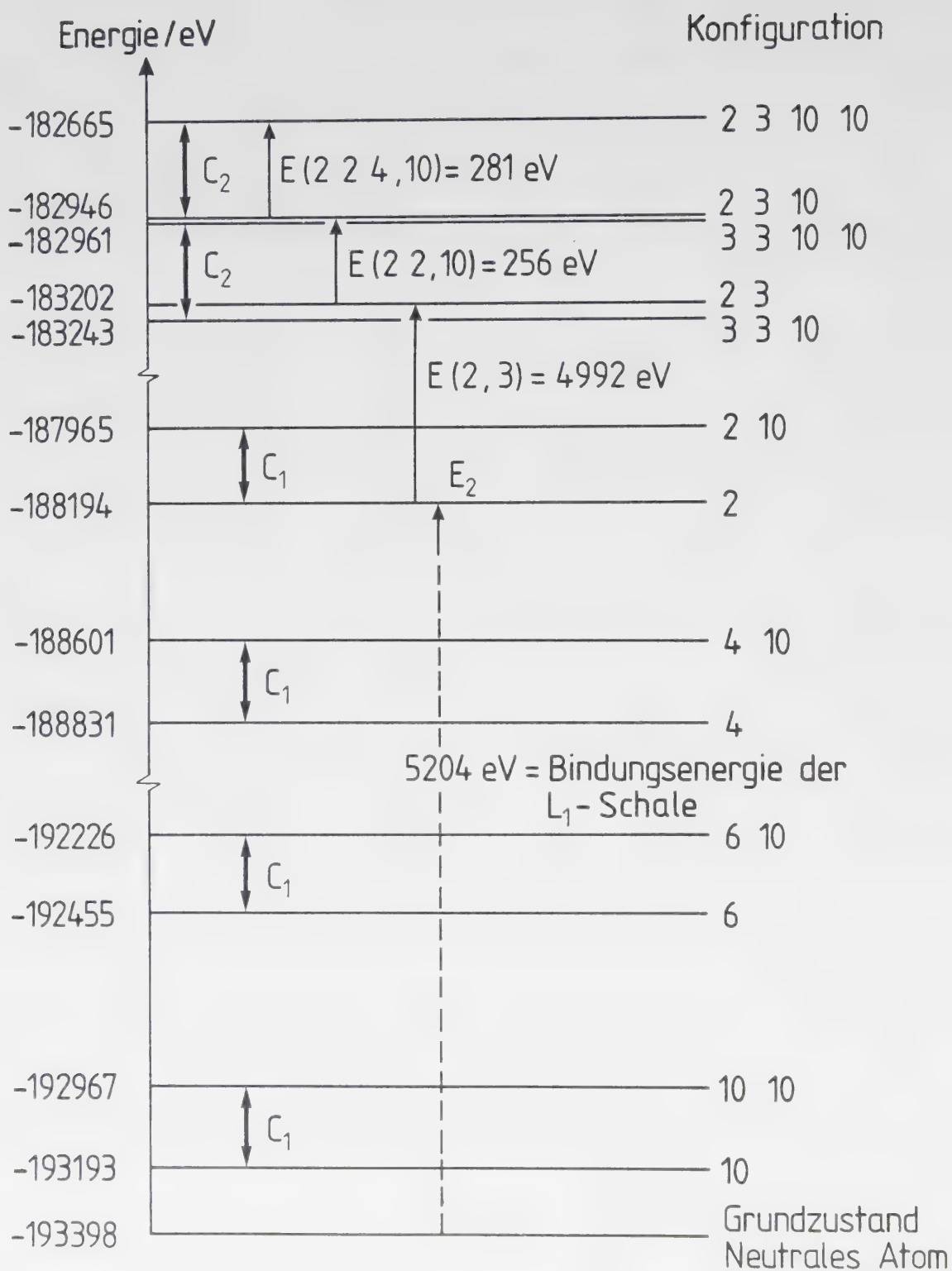


Abb. 3.2: Energieniveaus nach Dirac-Fock (Desclaux, 1975) für verschiedene Elektronen/Loch-Konfigurationen in Jod, Nomenklatur und Erläuterung siehe Text

Basis-Konfiguration (gekennzeichnet durch den ersten Index der Matrix) und der neuen Konfiguration mit einem zusätzlichen Loch in einer der Unterschalen (gekennzeichnet durch den zweiten Index).

3.3.2 Beschreibung des Verfahrens

Auf der im vorangegangenen Abschnitt geschilderten Grundlage ist es möglich, die Energie eines Atoms mit einer beliebigen Elektronen/Loch- Konfiguration hinreichend genau und innerhalb kurzer CPU-Zeiten auf die folgende Weise zu berechnen:

Es sei $'x_1x_2x_3'$ die Konfiguration, für die die Energie bestimmt werden soll. Ausgangspunkt für die Berechnung ist das erste Loch $'x_1'$ sowie der entsprechende Energiewert E_{x_1} . Die Differenz zwischen dieser Energie und der Energie für das neutrale Atom ist gleich der Bindungsenergie für ein Elektron in der Schale x_1 .

Zu dieser Basiskonfiguration $'x_1'$ wird das nächste Loch $'x_2'$ hinzugefügt. Die Energie des Atoms mit der resultierenden Konfiguration $'x_1x_2'$ ist dann gegeben durch E_{x_1} plus dem Matrixelement $E(A_1, x_2)$, wobei A_1 die Hauptquantenzahl ist, zu der die x_1 -Schale gehört:

$$E_{x_1x_2} = E_{x_1} + E(A_1, x_2) \quad (3-9)$$

Die Konfiguration $'x_1x_2'$ - oder ausgedrückt durch die Hauptquantenzahlen $'A_1A_2'$ - ist jetzt die neue Basis-Konfiguration. Im nächsten Schritt kommt das Loch $'x_3'$ hinzu, so daß man die Konfiguration $'x_1x_2x_3'$ erhält mit der Energie

$$E_{x_1x_2x_3} = E_{x_1} + E(A_1, x_2) + E(A_1A_2, x_3) \quad (3-10)$$

Dieses Verfahren wird jeweils soweit fortgeführt, bis die betrachtete Konfiguration erreicht ist. Die Energie für eine beliebige Konfiguration $'x_1x_2 \dots x_n'$ bzw. $'A_1A_2 \dots A_n'$, wobei $'x_1 \leq x_2 \leq \dots \leq x_n'$ bzw. $'A_1 \leq A_2 \leq \dots \leq A_n'$, kann dann ausgedrückt werden durch

$$E_{x_1 \dots x_n} = E_{x_1} + E(A_1, x_2) + E(A_1A_2, x_3) + \dots + E(A_1 \dots A_{n-1}, x_n) \quad (3-11)$$

3.3.3 Beispiel

Um das in Abschnitt 3.3.2 beschriebene Verfahren zu verdeutlichen, soll im folgenden als Beispiel die Energie eines Jod-Atoms mit der Konfiguration $'2\ 3\ 10\ 10'$ berechnet werden (s. Abb. 3.2). Die Basiskonfiguration $'2'$ entspricht der Energie $E_2 = -188194$ eV. Fügt man das nächste Loch $'3'$ hinzu, so kann man die Energie für die Konfiguration $'2\ 3'$ nach Gl. (3-9) erhalten, wobei $A_1 = 2$ gesetzt wird (Hauptquantenzahl der L_1 -Schale):

$$E_{2\ 3} = E_2 + E(2, 3) = -188194 + 4992 = -183202 \text{ eV.}$$

Die Energie für die sich als nächstes ergebende Konfiguration '2 3 10' wird nach Gl. (3-10) berechnet mit $A_2 = 2$ (Hauptquantenzahl für die L_2 -Schale):

$$E_{2\ 3\ 10} = E_2 + E(2, 3) + E(2\ 2, 10) = -188194 + 4992 + 256 = -182946 \text{ eV.}$$

Schließlich ergibt sich für die hier zu betrachtende Konfiguration '2 3 10 10' mit $A_3 = 4$ (Hauptquantenzahl für die N_1 -Schale) eine Energie von

$$\begin{aligned} E_{2\ 3\ 10\ 10} &= E_2 + E(2, 3) + E(2\ 2, 10) + E(2\ 2\ 4, 10) \\ &= -188194 + 4992 + 256 + 281 = -182665 \text{ eV.} \end{aligned}$$

Mit diesem neuen Verfahren wurden für Jod die Bindungsenergien und die Ionisationspotentiale sowie die Energien für alle Elektronen/Loch-Konfigurationen der in Abschnitt 3.3.1 erwähnten Bibliothek berechnet und mit den Werten verglichen, die die Dirac-Fock-Methode des Desclaux-Programms liefert (s. Tabn. 3.2 - 3.4). Die Bindungsenergien und Ionisationspotentiale zeigen in beiden Fällen keine bzw. sehr geringe Unterschiede, die in Hinblick auf die in dieser Arbeit verfolgten dosimetrischen Zwecke vernachlässigbar sind. Bei den ca. 2000 berechneten Konfigurationen beträgt die größte Abweichung 48 eV für eine Konfiguration mit elf Löchern, die ein fortgeschrittenes Stadium einer Auger-Kaskade widerspiegelt. Betrachtet man die Wahrscheinlichkeit für die einzelnen Übergänge, die zu dieser Konfiguration führen, so handelt es sich hier um eine äußerst seltene Konfiguration. Für häufiger auftretende Konfigurationen liegen die Unterschiede zwischen 0 und 8 eV.

3.4 Monte-Carlo-Simulation von Auger-Kaskaden

Aufgrund der verschiedenen Übergänge (s. Abschnitt 3.1) und der großen Zahl möglicher Kombinationen der an den Übergängen beteiligten Elektronenschalen existiert für angeregte Atome mit einer hohen Kernladung Z eine enorme Anzahl individueller Pfade, über die die Anregungsenergie abgegeben werden kann. Daher sind breite Verteilungen zu erwarten sowohl hinsichtlich der Zahl der emittierten Elektronen und Photonen, der kinetischen Energie dieser Teilchen wie auch in Bezug auf die auf dem Atom verbliebenen Restladungen.

Die Monte-Carlo-Technik stellt eine besonders geeignete Möglichkeit dar, individuelle Kaskaden zu untersuchen. Durch die Simulation vieler solcher Kaskaden lassen sich die oben genannten Verteilungen bestimmen.

Im folgenden soll der Monte-Carlo-Code erläutert werden, der für die Simulation von photoinduzierten Auger-Kaskaden benutzt wurde (s. Abb. 3.3). Solche Kaskaden wurden ausgewählt, um die Ergebnisse mit vorliegenden experimentellen Daten vergleichen zu können (s. Abschnitt 3.5).

3.4.1 Beschreibung des Rechenprogramms

Ein Zufallsgenerator (Learnmonth und Lewis, 1973) liefert einen Pool von Zufallszahlen zwischen 0 und 1. Die Elektronenschale, in der der Photoeffekt stattfindet, wird durch eine Zufallszahl ausgewählt entsprechend der Wahrscheinlichkeit, die durch die auf 1 normierten Photonen-Wirkungsquerschnitte gegeben ist. Aufgrund des angeregten Zustands des Atoms nach dem Photoeffekt besteht die Möglichkeit eines Shake-off-Prozesses (s. Abschnitt 3.1.4). Diese wird mit der nächsten Zufallszahl aus dem Pool unter Berücksichtigung der zugehörigen Wahrscheinlichkeit getestet. Schließlich wird die Energie des Photoelektrons nach dem in Abschnitt 3.3 geschilderten Verfahren berechnet.

Um das durch den Photoeffekt erzeugte Loch in einer der Schalen zu füllen, wird wiederum mittels Zufallszahl ein Übergang aus allen möglichen Strahlungs- und strahlungslosen Übergängen gewählt entsprechend den jeweiligen normalisierten relativen Intensitäten. Normalisiert bedeutet in diesem Zusammenhang, daß die Summe der relativen Intensitäten aller Übergänge, die auf dieselbe Unterschale führen, gleich 1 ist (s. Gl. (3-3)).

Wird ein Auger-Übergang ausgewählt, so prüft das Programm die Möglichkeiten des Auftretens (a) eines Doppel-Auger-Prozesses, (b) eines Shake-off-Prozesses aufgrund der Anregung, die durch das Loch gegeben ist, das das beim Auger-Übergang auf die tieferliegende Schale übergehende Elektron zurückläßt, (c) eines Shake-off-Prozesses aufgrund der Anregung durch das Loch, das durch das emittierte Auger-Elektron erzeugt wird. Im Falle eines Strahlungs-Überganges wird nur die Möglichkeit (b) getestet. Alle diese Tests werden nach den gleichen Prinzipien durchgeführt, wie sie bereits oben für den Photoeffekt beschrieben wurden.

Am Ende dieses Programmschrittes wird der neue Zustand des Atoms gespeichert und zwar die für weitere Übergänge zur Verfügung stehende Anzahl von Elektronen sowie die Anzahl von Löchern jeweils für jede Unterschale. Die Zahl der Elektronen beeinflußt die Übergangswahrscheinlichkeiten (s. Abschnitt 3.1.6), so daß letztere mit dem Anteil der in den betroffenen Unterschalen verbliebenen Elektronen gewichtet und auf 1 renormalisiert werden.

Im darauf folgenden Schritt wird die kinetische Energie der emittierten Teilchen berechnet (s. Abschnitte 3.2.2 und 3.3). Erweist sich diese als negativ, so ist der gewählte Übergang energetisch nicht möglich und seine Wahrscheinlichkeit wird auf null gesetzt. Das Atom wird wieder in den Zustand vor dem Übergang zurückversetzt, und die Auswahl eines Übergangs wird wiederholt. Ist die Energie dagegen positiv, so wird die neue Verteilung der Löcher in den Unterschalen sowie die Energie der emittierten Teilchen endgültig abgespeichert. Anschließend sucht das Programm die am tiefsten liegende Schale, die ein Loch enthält und wählt einen neuen Übergang zu dieser Schale aus. Dieses Verfahren wird solange wiederholt, bis alle Löcher in den äußeren Schalen liegen bzw. bis keine weiteren Übergänge energetisch möglich sind.

Als letztes werden die ermittelten Parameter für diesen einen Photoeffekt (Anzahl und Energie der Elektronen und Photonen, Ladung, usw.) gespeichert. Das Programm geht dann zurück an den Anfang, um den nächsten Photoeffekt zu simulieren.

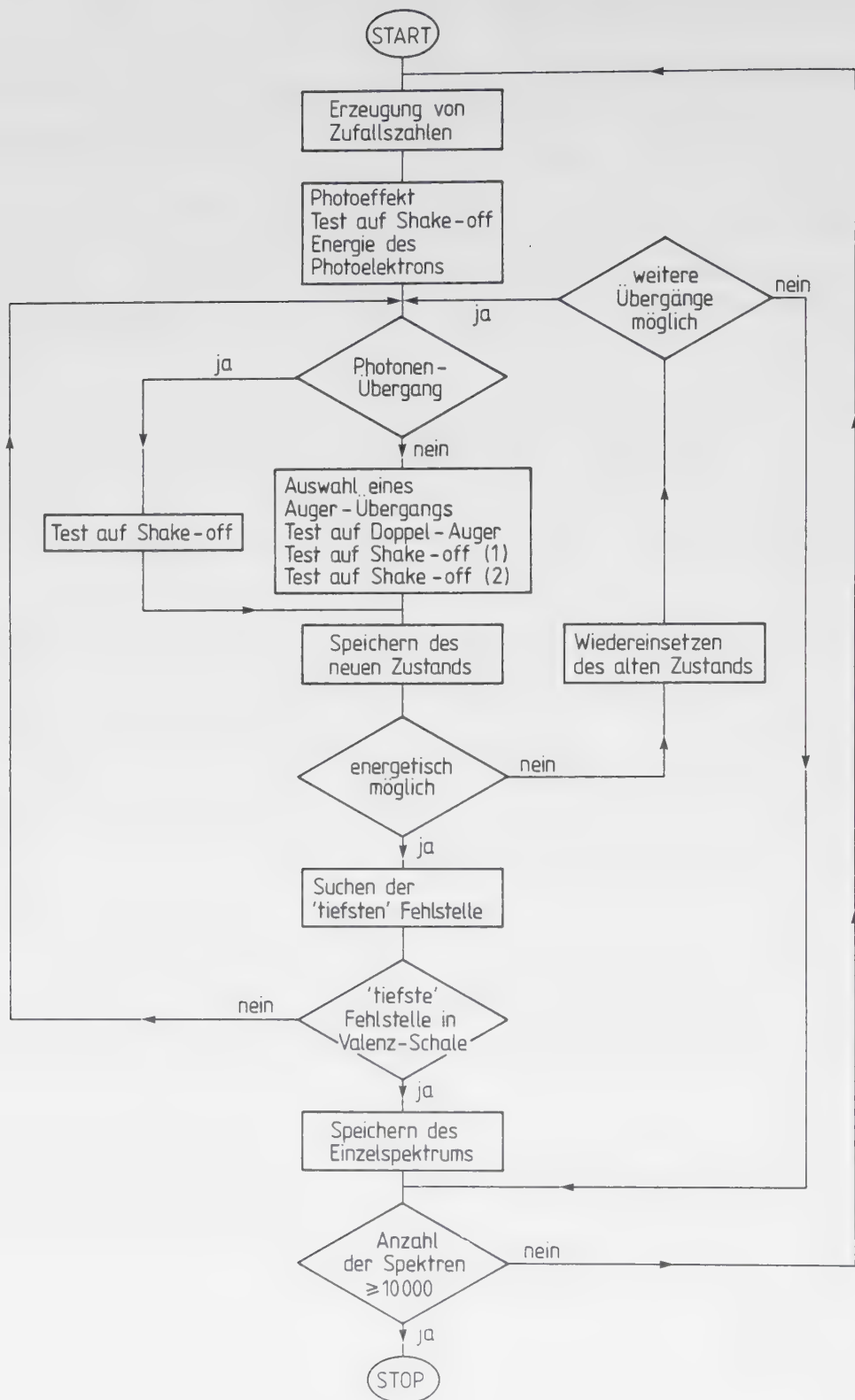


Abb. 3.3: Flußdiagramm des Monte-Carlo-Programms zur Simulation von Auger-Kaskaden

3.4.2 Annahmen

Die Computer-Simulation von derartig komplexen Vorgängen, wie sie Auger-Elektronen-Kaskaden darstellen, erfordert die Einführung einiger Annahmen bzw. Vereinfachungen. Obwohl einige dieser Annahmen bereits an verschiedenen Stellen dieses Kapitels angesprochen wurden, sollen die wichtigsten hier noch einmal zusammenfassend aufgeführt werden.

(1) Von allen möglichen Prozessen, über die die Energie angeregter Atome freigesetzt werden kann, finden hier Photonen-Übergänge, Auger- und Coster-Kronig-Übergänge sowie Shake-off- und Doppel-Auger-Prozesse Berücksichtigung. Alle anderen Mechanismen werden vernachlässigt aufgrund ihrer geringen Intensität und der nur vereinzelt vorliegenden Daten.

(2) Bei einer Kaskade handelt es sich um einen äußerst schnellen Prozess ($10^{-16} - 10^{-14}$ s), bei dem einzelne Übergänge eventuell gleichzeitig stattfinden, so daß es zu einer gegenseitigen Beeinflussung der nach den Übergängen einsetzenden Neuorientierung der Energieniveaus kommt. Für die Monte-Carlo-Simulation wird davon ausgegangen, daß eine zeitliche Trennung der einzelnen Übergänge vorliegt, und daß das energetisch tiefste Loch den jeweiligen Ausgangspunkt für einen neuen Übergang darstellt. Ein derartiger Mechanismus wurde erstmals von Cooper (1942) beschrieben und von Schnopper (1967) experimentell unterstützt, der zeigen konnte, daß die Relaxationszeit des Atomkerns kleiner ist als die Lebensdauer eines Loches in einer inneren Schale.

(3) Wahrscheinlichkeiten für Auger-Übergänge in mehrfach ionisierten Atomen liegen nicht vor. Einem Vorschlag von Krause und Carlson (1967) folgend werden hier die Wahrscheinlichkeiten für einfach ionisierte Atome benutzt, die mit einem Proportionalitätsfaktor multipliziert werden, der der Anzahl der für einen bestimmten Übergang zur Verfügung stehenden Elektronen entspricht. Jeder ausgewählte Übergang wird allerdings daraufhin überprüft, ob er unabhängig von seiner Wahrscheinlichkeit energetisch überhaupt möglich ist (s. Abschnitt 3.4.1). Das kann u.U. dazu führen, daß gewisse Übergänge verboten sind und nicht gewählt werden können, die nach dem Verfahren von Krause und Carlson wählbar wären.

Aus der Verwendung der Wahrscheinlichkeiten für Einzelionisationen resultiert im allgemeinen nur ein kleiner Fehler, da Auger-Übergänge, die den weitaus größten Teil der Kaskaden-Prozesse ausmachen, hinsichtlich ihrer Übergangswahrscheinlichkeiten nur in geringem Maß von Änderungen im Coulomb-Feld abhängig sind. Das Coulomb-Feld eines Atoms mit der Kernladung Z und N Fehlstellen in den inneren Schalen ist vergleichbar dem Feld eines Atoms mit der Kernladung $Z + N + 1$ (Krause und Carlson, 1967). Da für mittlere und hohe Z die Auger-Übergangswahrscheinlichkeiten nahezu konstant sind (Callan, 1961), ergibt sich durch eine Verschiebung der Energieniveaus infolge einer Änderung des Coulomb-Feldes keine signifikante Änderung der Wahrscheinlichkeiten. Beeinflusst werden unter Umständen die Wahrscheinlichkeiten für Coster-Kronig-Übergänge in höheren Schalen (Charlton und Booz, 1981), da diese Übergänge wegen der relativ kleinen Energiedifferenz zwischen den beteiligten Niveaus derselben Hauptschale von Verschiebungen dieser Niveaus stärker betroffen sind als Auger-Übergänge (Callan, 1963).

3.5 Test des Kaskaden-Programms

Um zu beurteilen, inwieweit das in Abschnitt 3.4.1 beschriebene Monte-Carlo-Programm die tatsächlich stattfindenden Prozesse beim Ablauf einer Auger-Elektronen-Kaskade wiedergibt, wurden Photoeffekte und nachfolgende Kaskaden in stabilem Krypton und Jod simuliert. Für diese beiden Fälle liegen experimentelle Daten hinsichtlich der Verteilung der emittierten Elektronen bzw. der nach Beendigung der Kaskaden auf dem jeweiligen Atom verbleibenden Ladung vor (Lightner et al., 1971; Carlson und White, 1966), so daß ein Vergleich der diesbezüglichen Ergebnisse möglich ist.

3.5.1 Photoeffekt am Krypton-Atom

In diesem Fall wurde die Simulation für vier verschiedene Photonenenergien durchgeführt entsprechend den Messungen von Lightner et al. (1971): 0,280 keV, 1,5 keV, 5,4 keV und 8,0 keV.

Die Wirkungsquerschnitte für die Photoeffekte wurden von Scofield (1973) übernommen, der entsprechende Daten für Photonenenergien zwischen 1 und 1500 keV angibt. Die Werte für 0,280 keV stammen von Band et al. (1979).

Relative Intensitäten für Photonen-Übergänge zu den K-, L₁ -, L₂- und L₃-Schalen werden von Storm und Israel (1970) angegeben. Diese Daten wurden normalisiert auf die Fluoreszenz-Ausbeuten ω_i für die einzelnen Schalen, für die bei Krause (1979) folgende Werte gefunden wurden:

$$\omega_K = 0,643, \quad \omega_{L_1} = 0,0041, \quad \omega_{L_2} = 0,020 \quad \text{und} \quad \omega_{L_3} = 0,022.$$

Photonen-Übergänge zu höheren Schalen sind vernachlässigbar selten und wurden daher nicht berücksichtigt.

Relative Intensitäten für Auger- und Coster-Kronig - Übergänge zu K- und L-Schalen wurden Chen et al. (1979) entnommen und auf $(1 - \omega_i)$ normalisiert. Übergangswahrscheinlichkeiten für höhere Schalen werden von McGuire (1972, 1975) angegeben.

Wahrscheinlichkeiten für Shake-off-Elektronen wurden von Carlson und Nestor (1973) übernommen, die diese Werte sowie die Energien der Shake-off-Elektronen in Abhängigkeit von der jeweiligen Unterschale für Edelgase angeben.

Intensitäten für Doppel-Auger-Prozesse werden für einige Übergänge in Edelgasen von Krause (1971) aufgeführt.

Die mit diesen Eingangsdaten vom Kaskaden-Programm berechneten Häufigkeitsverteilungen der Ladungen auf dem Krypton-Atom für die vier verschiedenen Photonen-Energien sind in Abb. 3.4 dargestellt und werden mit experimentell ermittelten Verteilungen (Lightner et al., 1971) verglichen. Es läßt sich feststellen, daß die berechneten Daten sehr gut mit den experimentellen übereinstimmen sowohl in Hinblick auf die Lage der Maxima wie auch bezüglich der Breite der Verteilungen.

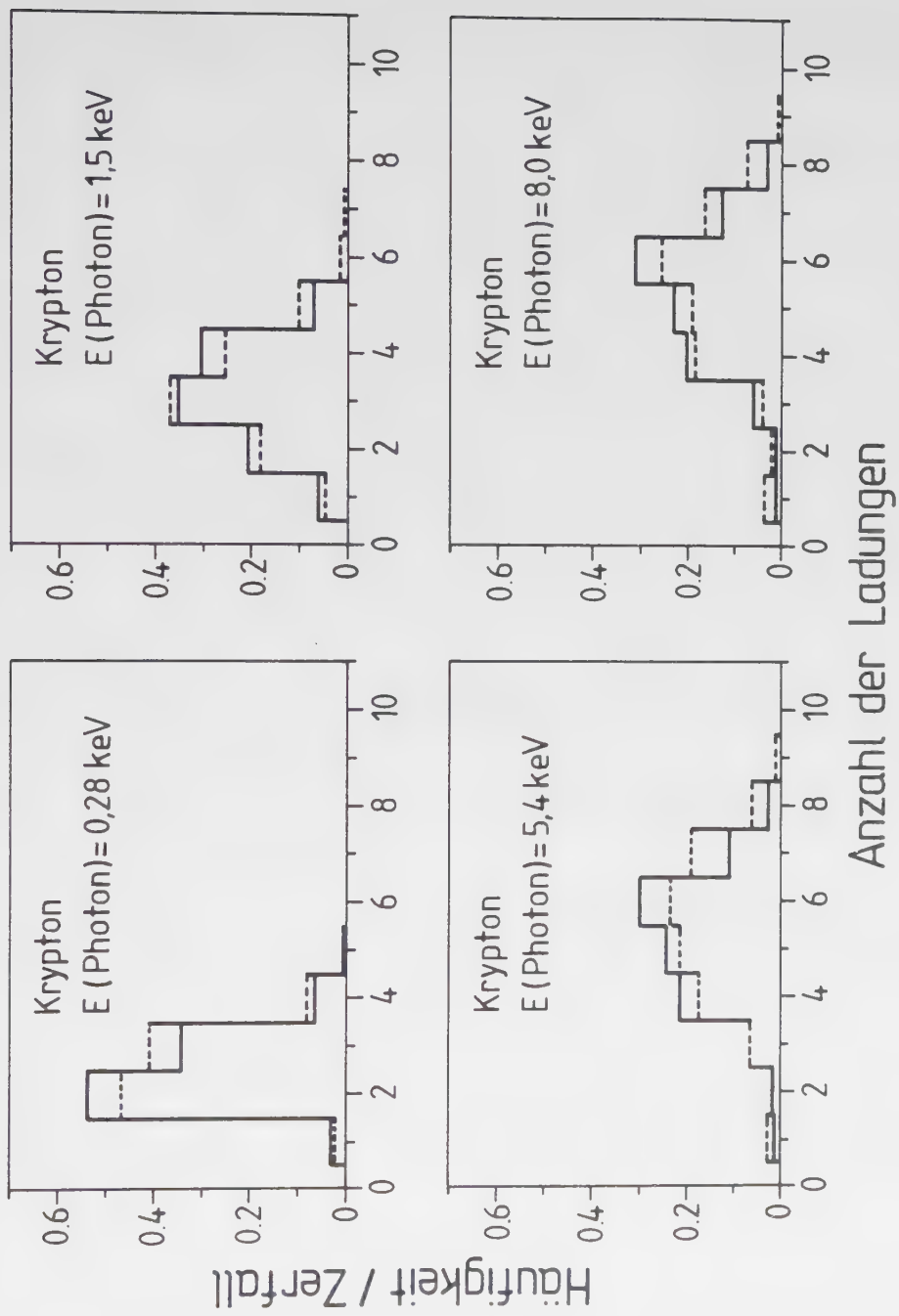


Abb. 3.4: Häufigkeitsverteilungen der emittierten Elektronen nach Photoeffekt in Krypton bei verschiedenen Photonenenergien, zum Vergleich experimentelle Ergebnisse (gestrichelt) von Lighter et al. (1971)

3.5.2 Photoeffekt am Jod-Atom

Experimente zur Ladungsverteilung nach Photoeffekt an Xenon sowie HJ wurden von Carlson und White (1966) mit einer Photonenenergie von 8,0 keV durchgeführt. Von dieser Energie wurde auch bei der Simulation des Photoeffektes in stabilem Jod ausgegangen.

Die Eingangsdaten für die Wirkungsquerschnitte, Übergangs-Intensitäten sowie Wahrscheinlichkeiten für Shake-off-Prozesse wurden denselben Quellen entnommen, wie sie in Abschnitt 3.5.1 für Krypton zitiert sind. Die Fluoreszenz-Ausbeuten ω_i für die K- und L-Schalen werden für Jod mit

$$\omega_K = 0,884, \quad \omega_{L_1} = 0,044, \quad \omega_{L_2} = 0,079 \quad \text{und} \quad \omega_{L_3} = 0,079$$

angegeben (Krause, 1979).

Abb. 3.5 zeigt die ermittelte relative Häufigkeit der Ladungen auf dem Jod-Atom. Für diese Darstellung wurde, um den Vergleich mit den ebenfalls wiedergegebenen experimentellen Daten zu erleichtern, wie bei Carlson und White (1966) eine Normierung vorgenommen, bei der das Maximum für die relative Häufigkeit gleich 1 gesetzt wird. Die experimentellen Befunde für Xenon zeigen, daß das Maximum für das am häufigsten vorkommende Ion (Xe^{+8}) um eine Einheit gegenüber dem häufigsten Jodion (J^{+7}) aus HJ und um zwei Einheiten gegenüber dem Maximum der hier simulierten Ionenverteilung (J^{+6}) verschoben ist.

Der Unterschied zwischen Xenon und HJ beruht darauf, daß das H-Atom nach der Bestrahlung ebenfalls ionisiert vorgefunden wird, wobei die Anzahl der H-Ionen der der J-Ionen annähernd gleich ist. Da eine direkte Photoionisierung des H-Atoms aufgrund des entsprechenden sehr geringen Wirkungsquerschnittes (0,002 relativ zu Jod, Compton und Allison, 1935) vernachlässigt werden kann, ist davon auszugehen, daß das H-Elektron in die Auger-Kaskade miteinbezogen und dabei emittiert wird.

Obwohl Jod ($Z=53$) gegenüber Xenon ($Z=54$) ein Elektron weniger aufweist, stehen in beiden Fällen (Xe wie HJ) gleich viele Elektronen für strahlungslose Übergänge zur Verfügung und es werden in beiden Fällen auch gleich viele Elektronen (8) emittiert.

Derartige Untersuchungen haben Carlson und White (1966) auch für CH_3J durchgeführt und dabei festgestellt, daß die Verfügbarkeit zusätzlicher Elektronen die Wahrscheinlichkeit für Autoionisations-Prozesse und somit auch für eine größere Anzahl von Ladungen im betrachteten System (Atom bzw. Molekül) erhöht.

Vergleicht man die in dieser Arbeit berechnete Ionenverteilung für Jod mit der experimentell ermittelten für HJ, so läßt sich das um eine Einheit zu kleineren Ladungen hin verschobene Maximum einerseits dadurch erklären, daß gegenüber HJ ein Elektron weniger vorhanden ist, so daß die Anzahl der möglichen Übergänge mit Elektronen-Emission in diesem Fall entsprechend reduziert ist. Eine weitere Ursache, die auch zu leichten Unterschieden in der Form der Spektren führt, muß in der relativen Unsicherheit der Daten für Shake-off-Prozesse sowie in der Vernachlässigung von Autoionisations-Prozessen gesehen werden.

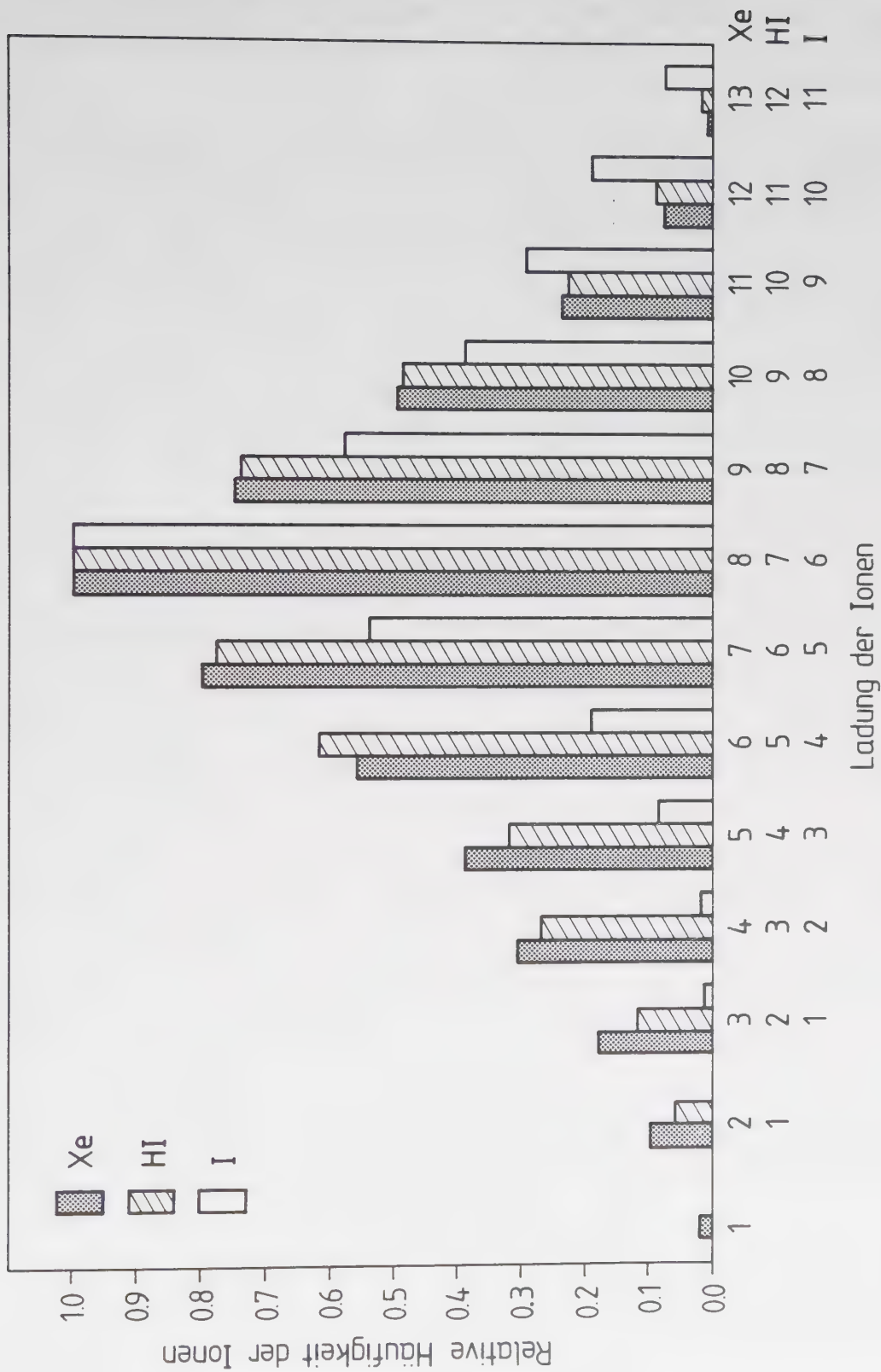


Abb. 3.5: Relative Ladungsverteilungen nach Photoeffekt in Jod ($h\nu = 8,0 \text{ keV}$), zum Vergleich experimentelle Werte für Xenon und HI (Carlson und White, 1966); die Werte sind so normiert, daß der Anteil des im Gesamtspektrum am häufigsten auftretenden Ions gleich 1 gesetzt wurde.

Hinsichtlich der benutzten Shake-off-Wahrscheinlichkeiten ist zu sagen, daß diese für einfach ionisierte Atome gelten. Einflüsse durch Vielfach-Ionisationen auf die Wahrscheinlichkeiten konnten hier nicht berücksichtigt werden, ebenso wie auch mögliche Shake-off-Prozesse mit mehr als einem emittierten Elektron (Krause und Carlson, 1967) aufgrund unzureichender Daten vernachlässigt werden mußten.

Während die Auger- und Coster-Kronig-Elektronen für den weitaus größten Anteil der Ladungen und somit für die allgemeine Form der Spektren verantwortlich sind, bestimmen neben den Shake-off- auch die Autoionisations-Elektronen die Feinstruktur und verschieben das Spektrum zu höheren Ladungen (Krause und Carlson, 1967). Aufgrund der komplexen Verhältnisse, die bei der Autoionisation auftreten können (s. Abschnitt 2.5.1.2), und der nicht ausreichend vorhandenen entsprechenden Datenbasis konnten solche Prozesse bei der Computer-Simulation ebenfalls nicht berücksichtigt werden.

Um diese Nachteile aufzufangen, wurde in Hinblick auf das hauptsächliche Ziel der hier vorliegenden Arbeit, nämlich die Bestimmung der Größe der deponierten Energie in kondensierter Materie, eine Vorgehensweise gewählt, die in Abschnitt 4.2 detailliert beschrieben wird.

Die gute Übereinstimmung der simulierten Spektren für Krypton mit den experimentellen Daten trotz der erwähnten Ungenauigkeiten bei den Shake-off- und Autoionisations-Prozessen ist dadurch zu erklären, daß die Kaskaden in Krypton wesentlich kürzer sind und infolge dessen diese Prozesse weniger häufig auftreten können als in Jod, so daß Ungenauigkeiten in diesem Fall weniger stark ins Gewicht fallen.

4. ENERGIEDEPOSITION UND STRAHLENQUALITÄT IM KRITISCHEN VOLUMEN

Im Mittelpunkt dieses Kapitels stehen die Bestimmung der Größe der Energiedeposition von ^{125}J in mikroskopischen biologischen Targets sowie die Ermittlung der Strahlenqualität mittels mikrodosimetrischer Größen. Nach einer kurzen Beschreibung des Zerfalls von ^{125}J (Abschnitt 4.1) wird auf die Anpassung des in Kapitel 3 vorgestellten Monte-Carlo-Programmes an einen Nuklidzerfall und die dabei auftretenden Auger-Kaskaden in der kondensierten Phase eingegangen (Abschnitt 4.2). Die Emissions-Spektren und die Verteilung der nach Ablauf der Kaskaden auf dem Atom verbliebenen Ladungen werden anschließend präsentiert (Abschnitt 4.3). Danach wird die Energiedeposition in biologischem Gewebe berechnet (Abschnitt 4.4), und es wird ein Maß für die Strahlenqualität von ^{125}J als Funktion der Entfernung vom Ort des Zerfalls angegeben (Abschnitt 4.5).

4.1 Zerfallsdaten für ^{125}J

Mit einer Halbwertszeit von 60,1 Tagen zerfällt ^{125}J zu 100% über Elektronen-Einfang unter Aussendung eines Neutrinos in einen metastabilen ^{125}Te -Zustand mit einer Energie von 35,48 keV über dem Grundzustand (s. Abb. 4.1). Die so induzierte Fehlstelle führt zu einer Auger-Elektronen-Kaskade, wie sie in Kapitel 3 beschrieben wird. Vom Elektronen-Einfang ist im wesentlichen die K-Schale betroffen, während die Wahrscheinlichkeit einer Beteiligung der übrigen Schalen nach außen hin stark abnimmt.

Die Anfangsverteilungen der durch Elektronen-Einfang entstandenen Fehlstellen in den einzelnen Schalen sind in Tab. 4.1 angegeben. Diese Werte wurden von Charlton und Booz (1981) übernommen und beruhen auf den Verhältnissen von 0,252 für L + M-Einfang zu K-Einfang (Leutz und Ziegler, 1964), 0,198 für M-Einfang zu L-Einfang (Wapstra et al., 1959) und 0,024 für L_2 -Einfang zu L_1 -Einfang. Elektronen-Einfang aus der L_3 -Schale findet nicht statt. Das Verhältnis von M_2 - zu M_1 -Einfang wurde nach Daten von Bambynek et al. (1977) berechnet.

Der angeregte Te-Zustand besitzt eine Lebensdauer von 1,6 ns und geht in ca. 7% aller Fälle unter γ -Emission in den stabilen ^{125}Te -Grundzustand über. Ganz überwiegend aber (93%) kommt es infolge innerer Konversion zur Emission eines Elektrons (Konversionselektron) und somit zur erneuten Induzierung einer Fehlstelle in einer der inneren Schalen, die den Ausgangspunkt für eine zweite Auger-Kaskade bildet. Die Daten für die Anfangsverteilung dieser durch innere Konversion hervorgerufenen Fehlstellen (s. Tab. 4.1) wurden ICRP (1983) entnommen, wobei die dort angegebenen summarischen Werte für die M- und N-Schalen für die einzelnen Unterschalen in den gleichen Verhältnissen aufgespalten wurden wie sie sich aus den entsprechenden Werten von Charlton und Booz (1981) ableiten lassen.

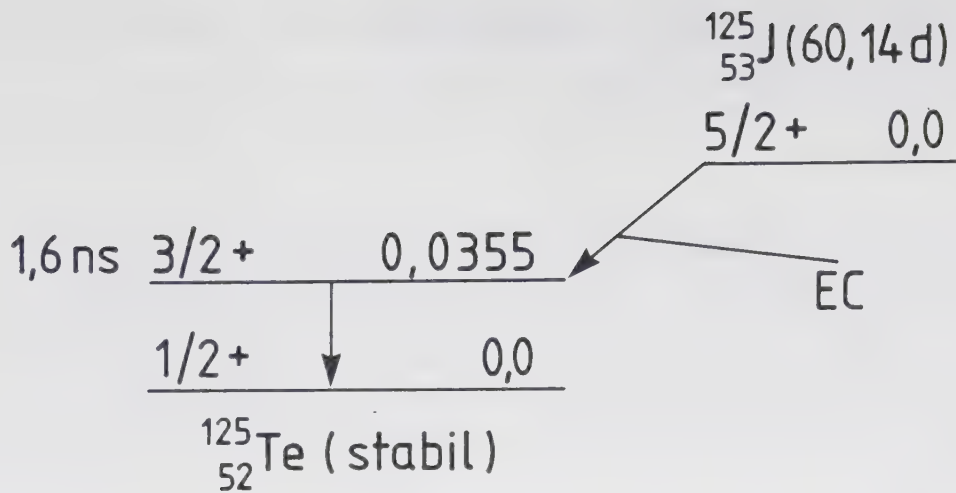


Abb. 4.1: Zerfallsschema für ^{125}J (nach Lederer et al., 1978)

Schale	Elektronen-Einfang	Innere Konversion
K	0,808	0,803
L ₁	0,154	0,0952
L ₂	0,004	0,0076
L ₃	-	0,0019
M ₁	0,035	0,0165
M ₂	0,001	0,0035
M ₃	-	0,0009
M _{4,5}	-	-
N ₁	-	0,004
N ₂	-	0,001
	Σ 1,00	Σ 0,9336

Tab. 4.1: Relative Wahrscheinlichkeiten für Elektronen-Einfang (Charlton und Booz, 1981) und innere Konversion (nach ICRP, 1983, modifiziert nach Charlton und Booz, 1981)

Da nach dem Elektronen-Einfang die Kernladung um eine Einheit verringert ist, müssen für Fluoreszenz- sowie für Auger- und Coster-Kronig-Übergänge die entsprechenden Wahrscheinlichkeiten für das Tochternuklid ^{125}Te betrachtet werden. Analog zu dem in den Abschnitten 3.5.1

und 3.5.2 beschriebenen Verfahren wurden die aus den dort zitierten Quellen stammenden Daten normalisiert unter Berücksichtigung der Fluoreszenz-Ausbeuten (Krause, 1979)

$$\omega_K = 0,877, \quad \omega_{L_1} = 0,041, \quad \omega_{L_2} = 0,074 \quad \text{und} \quad \omega_{L_3} = 0,074.$$

Photonen-Übergänge zur M- und zu höheren Schalen wurden auch hier aufgrund ihrer äußerst geringen Intensität vernachlässigt. Eine vollständige Liste aller berücksichtigten Übergänge ist im Anhang A wiedergegeben.

Für die Häufigkeiten und Energien von Shake-off-Elektronen sowie für Doppel-Auger-Übergänge wurden ebenfalls die in Abschnitt 3.5 zitierten Daten benutzt.

4.2 Elektronen-Kaskaden in kondensierter Phase

Der Ablauf von Elektronen-Kaskaden in einem isolierten Atom ist im Abschnitt 3.1.6 beschrieben. In biologischem Gewebe muß man jedoch Atome in kondensierter Phase betrachten und dabei eine Neutralisation der positiven Ladungen auf dem Atom durch Elektronen-Transfer von den benachbarten Atomen berücksichtigen. Zur Zeit existieren keine quantitativen Daten zur Beschreibung einer solchen Neutralisation in biologischem Gewebe.

Charlton und Booz (1981) treffen Annahmen, die zu einer guten Übereinstimmung mit experimentellen Daten hinsichtlich der mittleren Zahl der emittierten Elektronen und damit auch hinsichtlich der mittleren Ladung auf dem ^{125}Te -Atom führen. Die physikalische Interpretation dieser Annahmen ist aber mit großen Schwierigkeiten verbunden, da ein sehr schneller Ladungsaustausch unterstellt wird (s. Abschnitt 3.1.6).

Um solche Schwierigkeiten zu vermeiden, verfolgt diese Arbeit einen anderen Ansatz. Infolge einer Neutralisation des vielfach ionisierten Atoms stehen zusätzliche Elektronen für weitere Auger-Übergänge zur Verfügung. Die bei solchen Übergängen emittierten Elektronen besitzen eine geringe kinetische Energie. Für ^{125}Te zum Beispiel würde man Übergänge in die N-Schale erwarten, so daß aus einem eventuell folgenden NXY-Auger-Übergang ein Auger-Elektron mit einer kinetischen Energie von $E \simeq 0,05 \text{ keV}$ resultiert. Solche niederenergetischen Elektronen werden aber mit hoher Wahrscheinlichkeit im kritischen Targetvolumen absorbiert. In diesem Fall ist es nicht erforderlich, den genauen Absorptionsmechanismus zu kennen; es genügt die Kenntnis des Energiewertes, der zur Absorption gelangt. Es ist daher nützlich, die Elektronen-Energien zu betrachten, die in verschiedenen biologischen Targets absorbiert werden können.

Zur Bestimmung dieser Energien wurden Energie-Reichweite-Beziehungen (ICRU, 1970) benutzt, welche die 95%-Reichweite angeben, d.h. nur 5% aller Elektronen haben diese Strecken durchquert. In Tab. 4.2 sind die Durchmesser verschiedener subzellulärer biologischer Strukturen sowie die Elektronen-Energien aufgeführt, die zum Durchqueren der jeweiligen Strukturen erforderlich sind. Übergänge im Tellur-Atom, die typischerweise zur Emission von Elektronen mit diesen Energien führen, sind in der letzten Spalte der Tabelle genannt.

Biologische Struktur	Durchmesser (μm)	Energie (keV)	Übergänge im Te-Atom
DNA	0,002	0,05	NXY
	0,005	0,1	NXY
Chromatinfaser	0,020	0,5	LLX MXY
Chromosomen	1	7	LXY
Zellkern	8	25	KXY

Tab. 4.2: Größe verschiedener biologischer Strukturen und die zum Durchqueren jeweils erforderliche Elektronenenergie sowie deren Zuordnung zu Übergängen im Te-Atom

Wird also durch einen Neutralisations-Prozess ein Elektron von einem benachbarten Atom bzw. Molekül in eine höhere Schale des Tellur-Atoms (N- oder O-Schale) eingebaut, so wird das aus einem eventuell folgenden Auger-Übergang resultierende Elektron sicherlich innerhalb des für diese Arbeit definierten kritischen Volumens von 20 nm Durchmesser vollständig absorbiert. Es erscheint daher gerechtfertigt, eine lokale Absorption der Anregungsenergie, die nach Ablauf der Elektronen-Kaskade noch auf dem Tellur-Atom verblieben ist, im biologischen Gewebe am Ort des Zerfalls anzunehmen.

Betrachtet man in der kondensierten Phase ein Kugelvolumen, dessen Radius größer ist als die Reichweite beispielsweise eines 100 eV-Elektrons (ca. 5 nm), so setzt sich nach dieser neuen Betrachtungsweise die deponierte Energie in diesem Volumen zusammen aus der Energieübertragung durch die Elektronen, die während der Kaskade eines isolierten Atoms emittiert werden, und der gesamten nach Ablauf der Kaskade noch vorhandenen Anregungsenergie.

Entsprechend dem Zerfallsschema von ^{125}J (s. Abb. 4.1) gibt es zwei Kaskaden, die im Mittel einen zeitlichen Abstand von 1,6 ns haben. Diese Zeit ist groß gegenüber den 10^{-12} s, die zum Ladungsaustausch in kondensierter Phase (Freedman, 1974) benötigt werden. Daher wurde das Monte-Carlo-Programm dahingehend modifiziert, daß während des metastabilen Zustandes von 1,6 ns im Falle der kondensierten Phase eine Neutralisation aller Ladungen zugelassen wurde, die während der ersten Kaskade entstanden sind.

Um diesen Besonderheiten Rechnung zu tragen, wird die lokale Energiedeposition beim Zerfall von ^{125}J in biologischem Gewebe auf folgende Weise berechnet (s. auch Abb. 4.2):

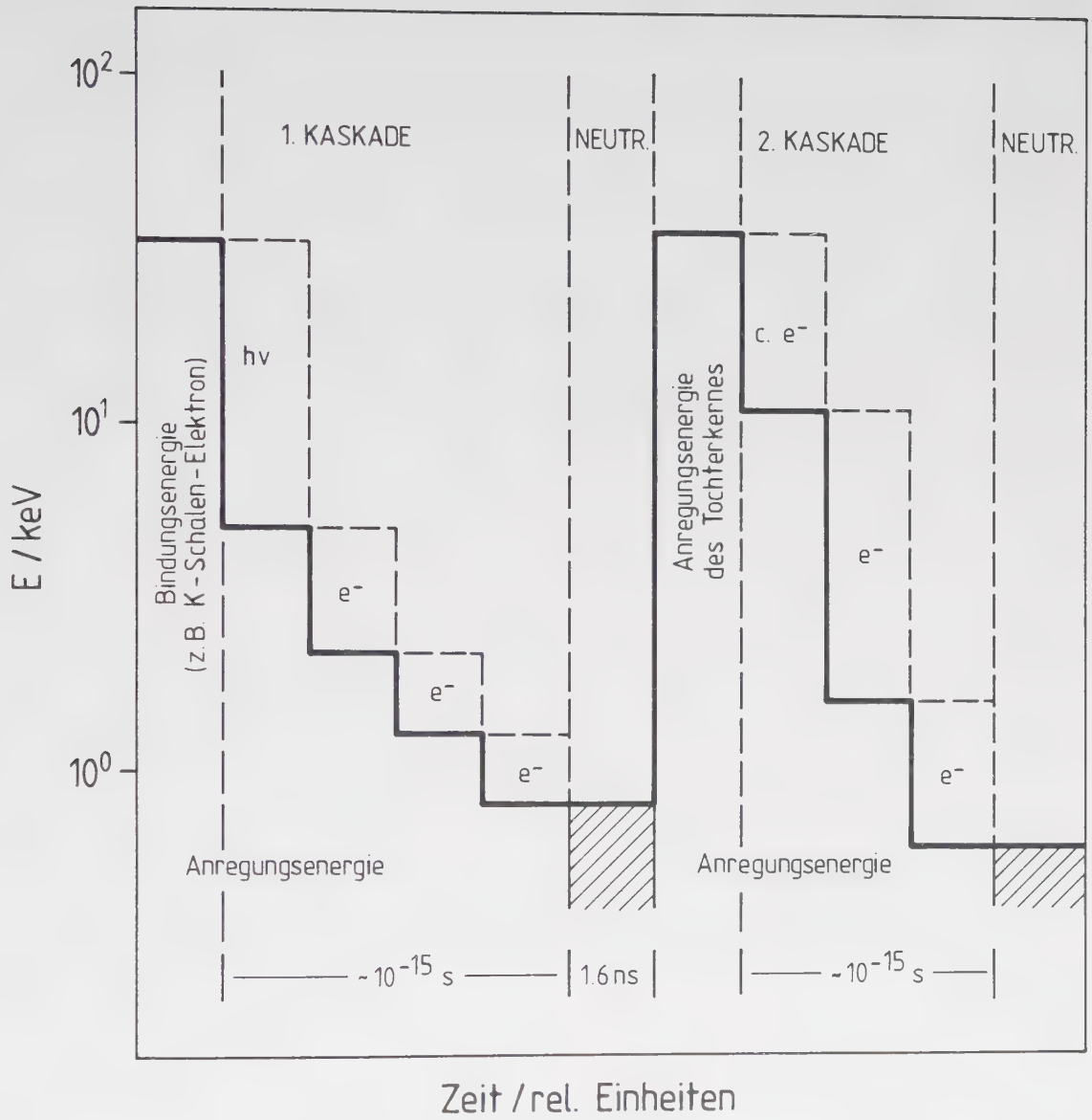


Abb. 4.2: Energiebilanz eines ^{125}J -Zerfalles (schematische Darstellung)

(1) Während der ersten Kaskade wird ^{125}J bzw. das Tochternuklid ^{125}Te als isoliertes Atom betrachtet, und für diesen Zustand wird die durch Elektronen übertragene Energie sowie die nach Beendigung der Kaskade auf dem Atom verbliebene Anregungsenergie berechnet.

(2) Zwischen der ersten und zweiten Kaskade wird eine vollständige Neutralisation der Ladungen und die lokale Absorption der entsprechenden potentiellen Energie angenommen. Die vor Beginn der zweiten Kaskade insgesamt übertragenen Energie resultiert also aus der durch Auger-Elektronen übertragenen Energie und der potentiellen Anregungsenergie.

(3) Die zweite Kaskade wird analog zur ersten behandelt durch eine Wiederholung der Schritte (1) und (2).

Im folgenden bezieht sich der Ausdruck 'kondensierte Phase' auf Resultate, die mit diesem Verfahren erzielt wurden.

Die Bestimmung der deponierten Energie in kleinen Volumina ist ein wesentlicher Aspekt dieser Arbeit. Eine genaue Betrachtung der Energiebilanz zwischen der Emission von Elektronen und Photonen sowie der entsprechenden Verringerung der anfänglichen atomaren Anregung ist daher erforderlich. Abb. 4.2 zeigt in schematischer Weise die Verhältnisse bei der Umsetzung der Anregungsenergie in kinetische Energie der emittierten Teilchen.

4.3 Elektronen-Emissions-Spektren und Ladungsverteilungen

Mit dem in Abschnitt 3.4 beschriebenen und entsprechend den hier zu berücksichtigenden Besonderheiten (s. Abschnitt 4.2) modifizierten Monte-Carlo-Programm wurden 30000 ^{125}J -Zerfälle simuliert. Aus den dabei ermittelten Daten wurden Energien und Häufigkeiten der Elektronen individueller Zerfälle wie auch über alle Zerfälle gemittelte Verteilungen berechnet, und es wurde in gleicher Weise das Ladungspotential auf dem Atom nach Ablauf der Kaskaden bestimmt.

Drei Beispiele für einzelne Zerfälle - dargestellt durch die Energien und Häufigkeiten der emittierten Elektronen - werden in Abb. 4.3 gezeigt. Deutliche Unterschiede lassen sich sowohl hinsichtlich der Anzahl der jeweils emittierten Elektronen wie auch hinsichtlich der von diesen insgesamt transportierten Energie erkennen und deuten den stochastischen Charakter an, dem individuelle Zerfälle unterliegen.

Abb. 4.4 gibt das häufigkeits-gemittelte Elektronen-Spektrum für einen Zerfall wieder, das in drei Bereiche eingeteilt werden kann (s. auch Tab. 4.3). Zwischen etwa 20 und 36 keV liegen die aus Übergängen zur K-Schale resultierenden Auger-Elektronen sowie die Konversionselektronen aus der L-Schale und aus höheren Schalen. In den mittleren Bereich zwischen 3 und 5 keV fallen Auger-Elektronen aus Übergängen zu den L-Schalen und das K-Konversionselektron. Unterhalb von etwa 1 keV schließt sich eine Vielzahl niederenergetischer Linien an, die auf Coster-Kronig-Elektronen sowie auf Auger-Elektronen aus Übergängen zu höheren Schalen zurückzuführen sind.

In Tab. 4.3 sind die numerischen Werte für die Intensitäten und Energien der von ^{125}J emittierten Strahlung sowie zum Vergleich die von der ICRP benutzten Werte (ICRP, 1983) angegeben. Im wesentlichen ergibt sich eine ausgezeichnete Übereinstimmung. Während die Werte für Auger-

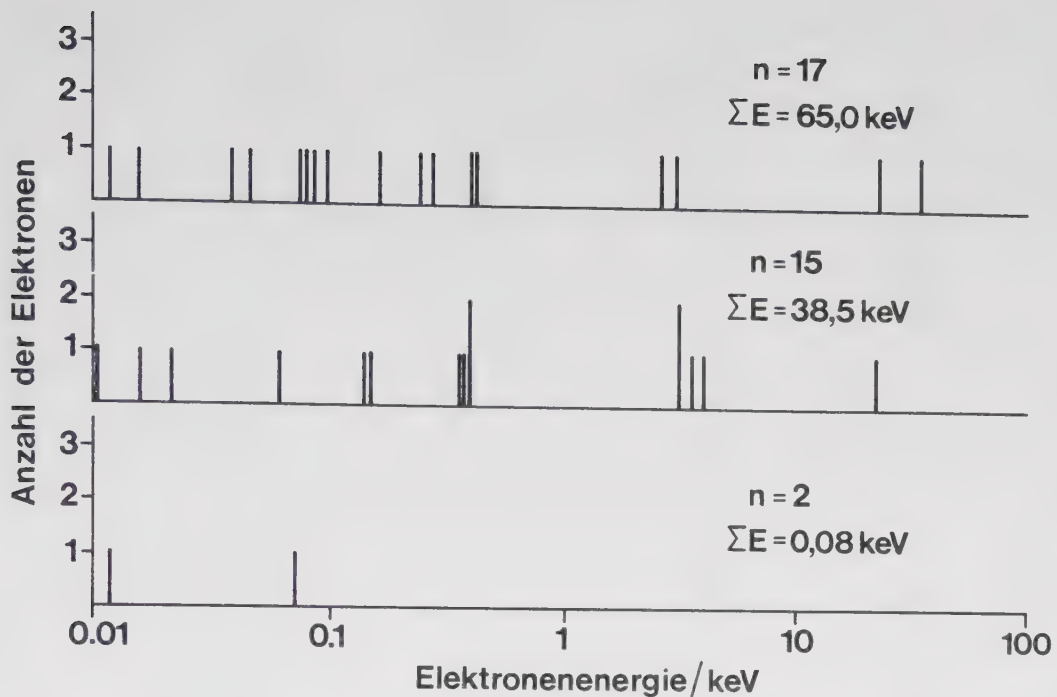


Abb. 4.3: Energien und Häufigkeiten der emittierten Elektronen für drei individuelle ^{125}J - Zerfälle; n ist die Anzahl der emittierten Elektronen, ΣE die Summe ihrer kinetischen Energien.

Elektronen aus K-Übergängen nahezu identisch sind, gibt es allerdings signifikante Unterschiede bei den L-Übergängen. In einem speziellen Fall (Intensitätswert für LXY-Übergänge) beträgt diese Differenz mehr als 100%. Es ist hier aber anzumerken, daß die ICRP weder Werte für Coster-Kronig-Elektronen noch für Auger-Übergänge zur N-Schale angibt. Außerdem beruhen die ICRP-Werte auf empirischen Berechnungen (Haynes, 1972), die lediglich die Bindungsenergien und die Wechselwirkungsenergie der zwei Löcher des Endzustandes berücksichtigen. Diese Energien sind also für Übergänge in einem einfach ionisierten Atom berechnet worden, während in dieser Arbeit die Energien mehrfach geladener Atome betrachtet werden (s. Abschnitt 3.2).

Die mittleren Häufigkeitsverteilungen für die Anzahl der emittierten Elektronen pro Zerfall sind in Abb. 4.5 für zwei verschiedene Fälle dargestellt.

Im Fall der kondensierten Phase wird eine Neutralisation nur zwischen der ersten und zweiten Kaskade zugelassen (s. Abschnitt 4.2). Dabei ergab sich ein Mittelwert von 13,3 Elektronen einschließlich 2,1 Shake-off-Elektronen. Aus den entsprechenden ICRP-Daten (ICRP, 1983) läßt sich dagegen ein Wert (5,7) ableiten, der wesentlich niedriger ist aufgrund der bereits erwähnten Vernachlässigung der Coster-Kronig-Elektronen und der aus Übergängen zur N-Schale resultierenden Auger-Elektronen. Von Charlton und Booz wurde dieser Fall nicht betrachtet.

Im zweiten Fall eines isolierten Atoms ohne Neutralisation zwischen dem Elektronen-Einfang-Ereignis und der inneren Konversion - dieser Fall wurde hier berechnet, um mit den Daten von Charlton und Booz (1981) vergleichen zu können - wurden im Mittel 11,8 emittierte Elektronen

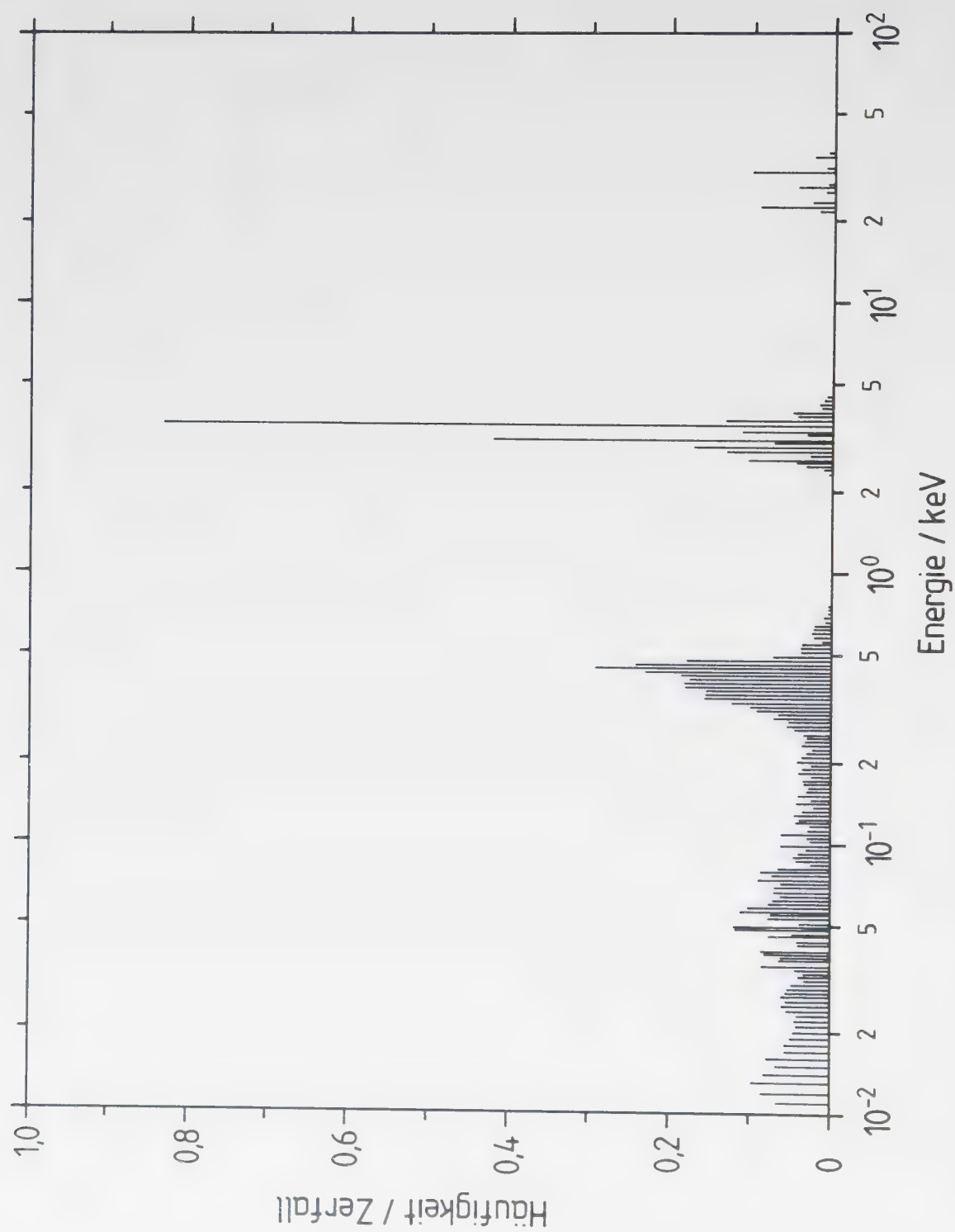


Abb. 4.4: Mittleres Elektronen-Spektrum eines ^{125}J -Zerfalls

Strahlung	Häufigkeit pro Zerfall	Häufigkeit pro Zerfall ICRP (1983)	Energie (keV)	Energie (keV) ICRP (1983)
γ_1	0,068	0,0667	35,48	35,49
ce-K	0,804	0,803	3,643	3,678
ce-L ₁	0,0927	0,0952	30,51	30,55
ce-L ₂	0,00753	0,00764	30,84	30,88
ce-L ₃	0,00196	0,00191	31,11	31,15
ce-M ₁	0,0156		34,46	
ce-M ₂	0,0038	0,0209	34,59	34,67
ce-M ₃	0,00103		34,64	
ce-N ₁	0,00380	0,00496	35,29	35,49
ce-N ₂	0,00086		35,34	
K _{α1}	0,759	0,741	27,46	27,47
K _{α2}	0,412	0,398	27,22	27,20
K _{β1}	0,132	0,140	30,99	31,00
K _{β2}	0,0394	0,0430	31,69	31,71
K _{β3}	0,0680	0,0720	30,93	30,94
K _{β5}	0,00186	0,00144	31,23	31,24
L _{α}	0,141	0,0614	3,945	3,768
L _{β}		0,0593		4,092
Aug-KLL	0,134	0,132	22,48	22,54
Aug-KLX	0,0569	0,0597	26,42	26,35
Aug-KXY	0,0048	0,00795	30,26	30,13
C-K LLX	0,260		0,283	
Aug-LMM	1,249	1,01	3,021	3,086
Aug-LMX	0,346	0,517	3,656	3,855
Aug-LXY	0,0209	0,0733	4,275	4,386
C-K MMX	1,433		0,090	
Aug-MXY	3,308	2,99	0,377	0,6989
C-K NNX	1,803		0,027	
Aug-NXY	1,655		0,038	

Tab. 4.3: Häufigkeiten und Energien der von ^{125}J emittierten Strahlung

gefunden (s. Tab. 4.4). Vergleicht man diese Zahl mit der von Charlton und Booz berechneten, so ergibt sich eine Differenz von 1,4 Elektronen pro Zerfall. Die Ursache hierfür ist in den Ungenauigkeiten bei der Bestimmung der kinetischen Energien zu sehen, die durch die Anwendung der $(Z + 1)$ -Näherung bei Charlton und Booz hervorgerufen werden.

Darüber hinaus berechnen Charlton und Booz (1981) eine mittlere Anzahl von 21,2 emittierten Elektronen (s. Tab. 4.4) für einen Fall, bei dem Neutralisation sowohl zwischen Elektronen-Einfang

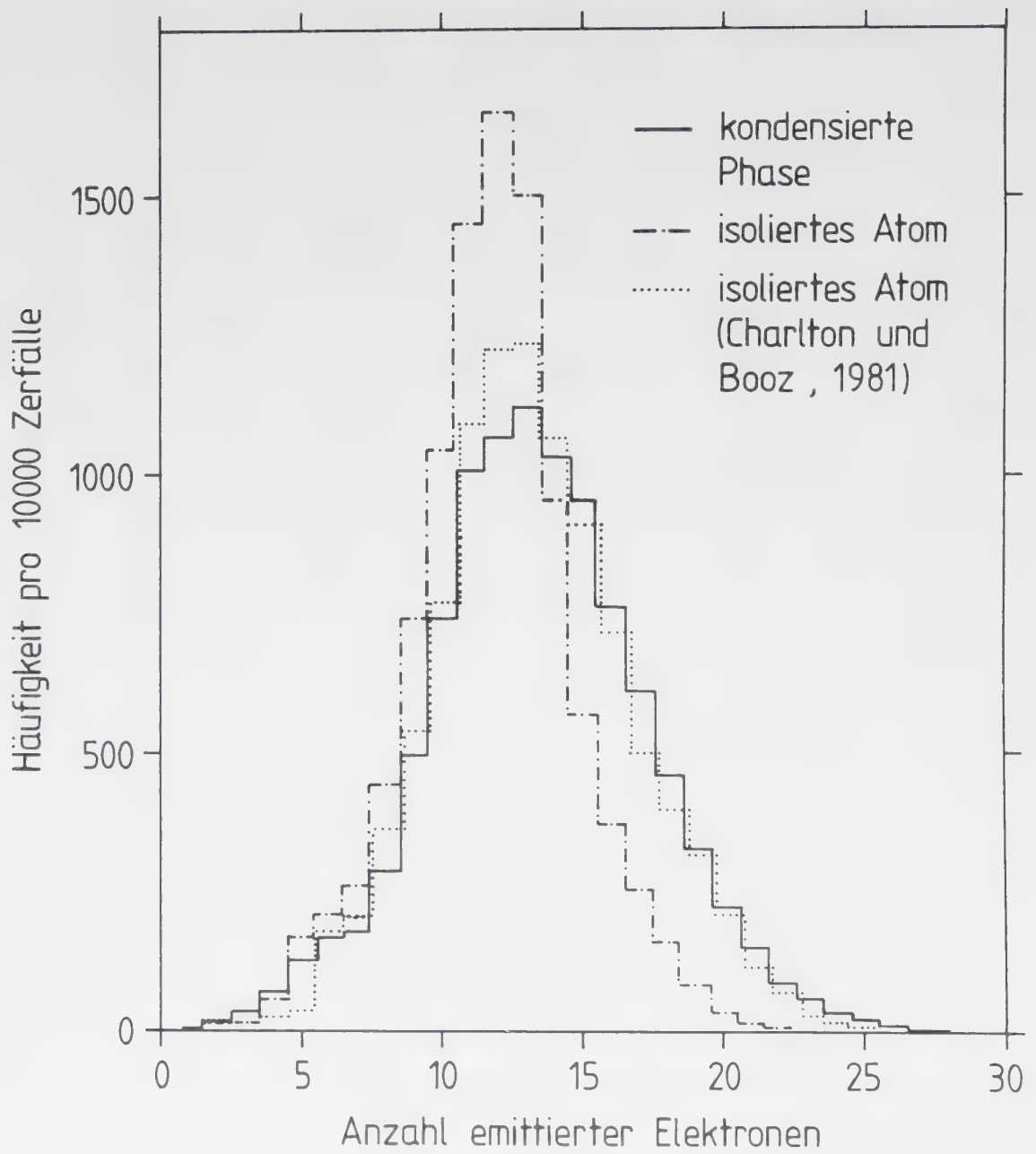


Abb. 4.5: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der emittierten Elektronen

Neutralisation	Total Shake-off (diese Arbeit)		Total (Charlton und Booz, 1981)	Total (ICRP, 1983)
keine	11,8	1,7	13,2	5,7
zwischen EC und IC	13,3	2,1		
zwischen EC und IC sowie O-Schalen-Löcher			21,2	

Tab. 4.4: Anzahl der im Mittel pro Zerfall emittierten Elektronen für verschiedene Neutralisations-Varianten (EC: Elektronen-Einfang, IC: innere Konversion)

und innerer Konversion wie auch permanent während der Kaskade für Löcher in der O-Schale zugelassen wird. Der in dieser Arbeit verfolgte Ansatz macht solche Annahmen überflüssig; ein derartiger Fall wurde deshalb hier nicht betrachtet.

Für Doppel-Auger-Elektronen wurde eine mittlere Anzahl von 0,001 pro Zerfall gefunden. Dieser vernachlässigbar kleine Wert wird dadurch verständlich, daß Doppel-Auger-Übergänge nur in den äußeren Elektronen-Schalen auftreten, die meistens bereits kurz nach Beginn der Kaskade so entvölkert sind, daß die hierfür benötigten drei Elektronen nicht mehr zur Verfügung stehen.

In Tab. 4.5 findet sich die für einen ^{125}J -Zerfall gemittelte Energiebilanz. Zum Vergleich sind wiederum die ICRP-Daten (ICRP, 1983) angegeben. Entsprechend dem in dieser Arbeit verfolgten Ansatz ist der Wert für die emittierte Energie aufgespalten in die kinetische Elektronenenergie und das nach dem Zerfall auf dem Atom verbliebene Ladungspotential. Beide Datensätze stimmen formal überein, wenn man berücksichtigt, daß die Summe aus Elektronenenergie und Ladungspotential (diese Arbeit) genau die 19,4 keV ergeben, die ICRP an Elektronen-Energie ausweist. Diese Übereinstimmung ist aber nur formal und als zufällig anzusehen, da die berechneten Prozesse grundsätzlich verschieden sind. Während in dieser Arbeit die Energiezustände von mehrfach-geladenen Atomen und die kondensierte Phase in Rechnung gestellt wurden, betrachtet ICRP die Energiezustände einfach-geladener isolierter Atome. Welche Abweichungen auftreten können, wenn die Energiezustände mehrfach-geladener Atome nicht berücksichtigt werden, zeigt das Ergebnis von Charlton und Booz (1981). Diese Autoren geben einen Wert für die gesamte Elektronen-Energie von 19,8 keV für den Fall einer permanenten Neutralisation der O-Schalen-Löcher an. Dieser um 2% höhere Wert läßt sich durch die Näherungen und Annahmen erklären, die diese Autoren benutzt haben.

Zur Bestimmung der Größe des mittleren Ladungspotentials, das nach Beendigung der Kaskaden auf dem ^{125}Te -Atom verbleibt, wurde das Ladungspotential bei individuellen Zerfällen sowohl für

Strahlung	Energie (keV) diese Arbeit	Energie (keV) ICRP (1983)
Photonen	42,5	42,0
Elektronen	18,3	19,4
Ladungspotential	1,1	-
Nicht berücksichtigt	-	0,05
Gesamt	61,9	61,45

Tab. 4.5: Beiträge der einzelnen Strahlenarten zur gesamten emittierten Energie

die kondensierte Phase wie auch zum Vergleich dazu für isolierte Atome ohne Neutralisation der Ladungen zwischen der ersten und zweiten Kaskade berechnet.

Die Ergebnisse für beide Fälle sind in Abb. 4.6 dargestellt. Aus diesen Verteilungen ergeben sich als Mittelwerte 1,07 keV (s. Tab. 4.5) für die kondensierte Phase sowie 2,23 keV für isolierte Atome. Der Unterschied zwischen diesen beiden Werten von mehr als 100% macht den großen Einfluß des Ladungsaustausches zwischen den Kaskaden deutlich. Eine Betrachtung des Zerfalls von isolierten Atomen in biologischem Gewebe würde somit zu großen Fehlern in Hinblick auf die Energiedeposition in der Umgebung des Zerfallsortes führen.

4.4 Energiedeposition bei Inkorporation von ^{125}J

4.4.1 Homogene Nuklidverteilung

Ausgehend von dem in Abschnitt 4.3 dargestellten mittleren Elektronen-Spektrum wurde mit Hilfe der Point Kernels (s. Abschnitt 2.5.3) die Größe der Energiedeposition in der Umgebung des Zerfalls berechnet. Dabei wurde eine homogene Verteilung der Nuklide, also der Strahlungsquellen in dem betrachteten Volumen angenommen.

In Abb. 4.7 sowie in Tab. 4.6 ist die in einem Kugelvolumen pro Zerfall deponierte mittlere Energie $\bar{\epsilon}_F$ (s. Gl. (2-9)) in Abhängigkeit vom Durchmesser des Volumens angegeben. Die untere Kurve in Abb. 4.7 gibt die durch die Auger- und Coster-Kronig-Elektronen übertragene Energie an, die

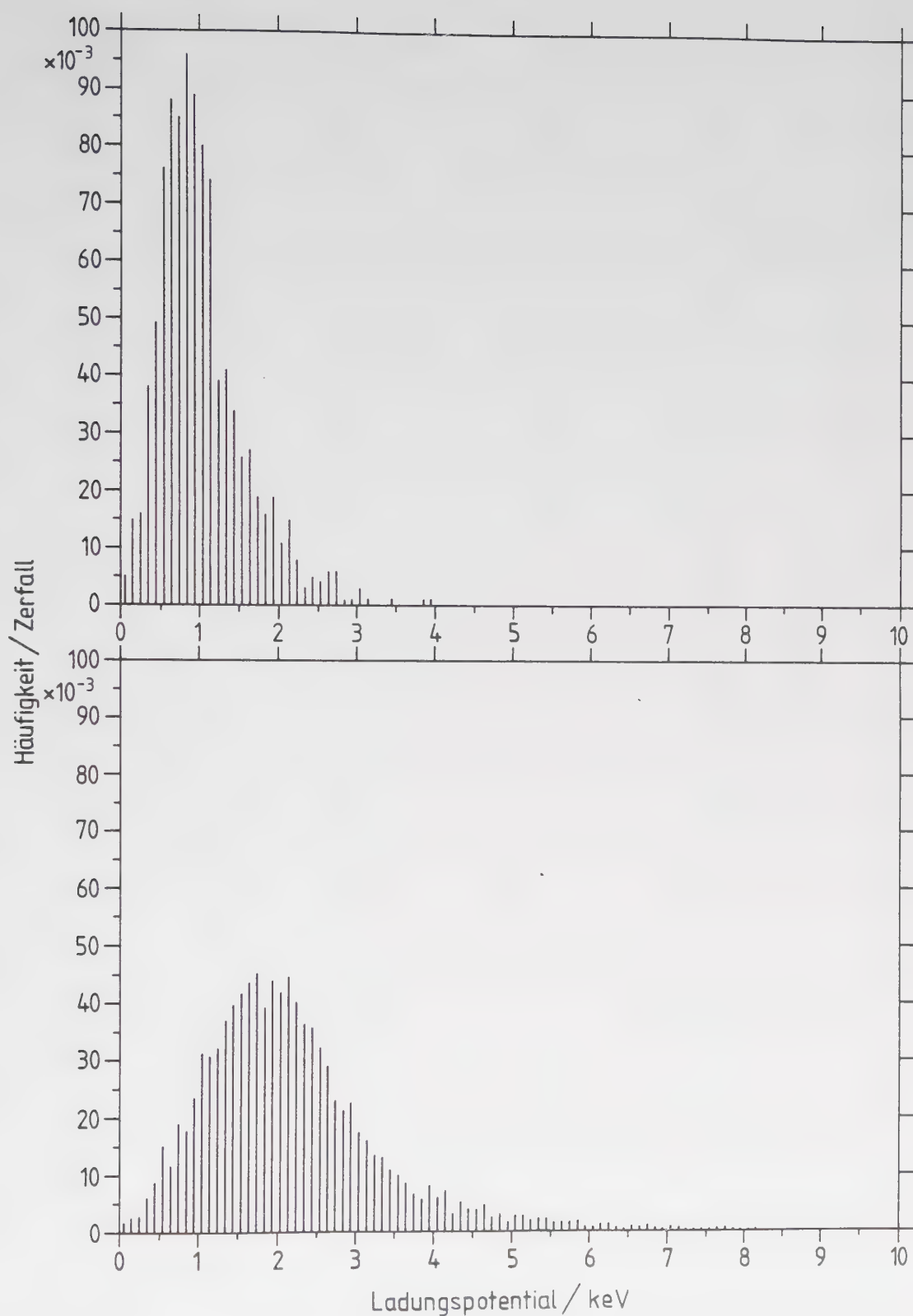


Abb. 4.6: Häufigkeitsverteilung des nach Ablauf der Kaskaden auf dem ^{125}Te -Atom verbliebenen Ladungspotentials (oben: kondensierte Phase; unten: isoliertes Atom, d.h. keine Neutralisation zwischen den beiden Kaskaden)

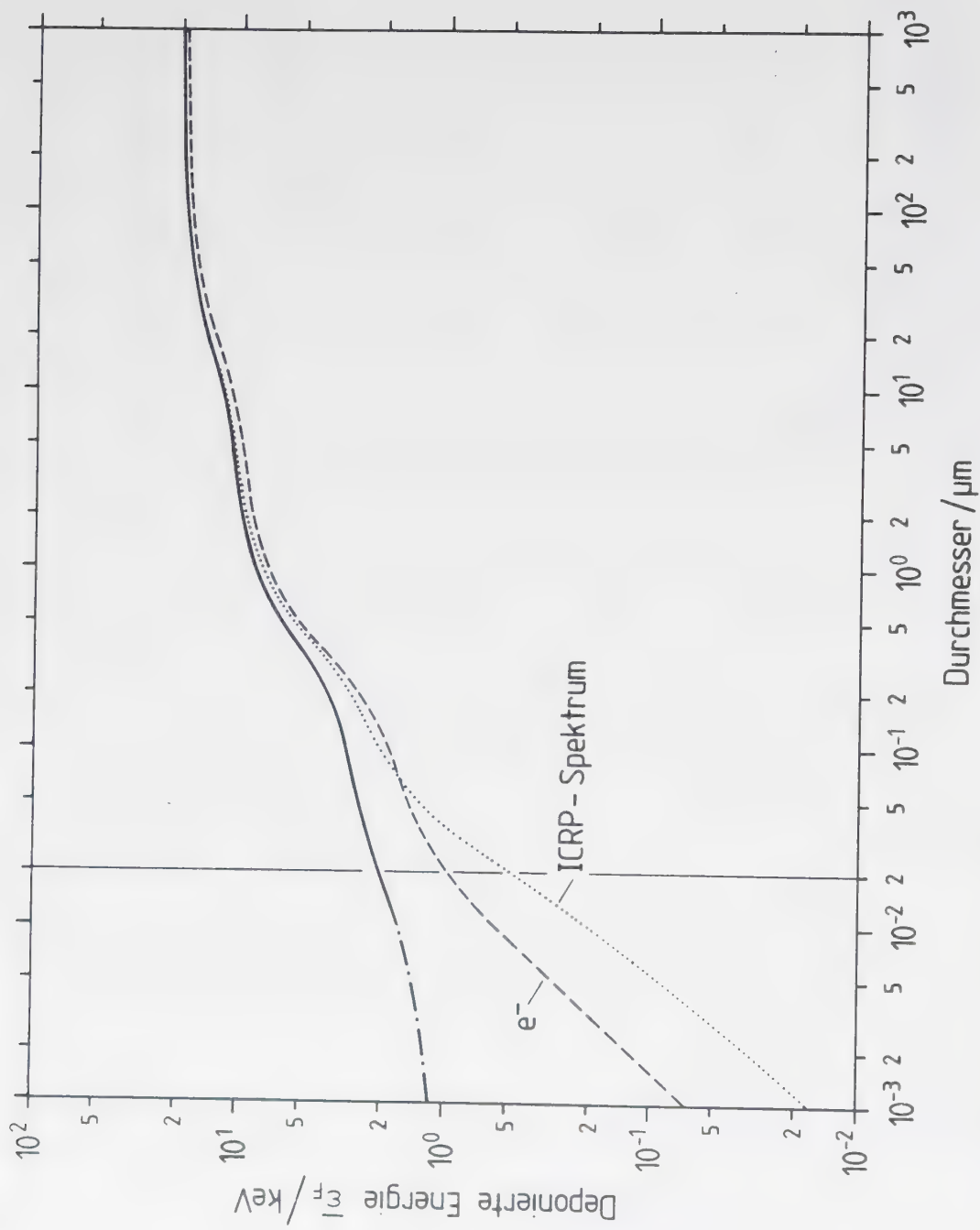


Abb. 4.7: Im Mittel pro Zerfall deponierte Energie in Abhängigkeit vom Targetdurchmesser. Die in dieser Arbeit betrachtete Targetgröße von 20 nm Durchmesser ist durch den senkrechten Balken gekennzeichnet. Durchgezogene Kurve: gesamte deponierte Energie (Elektronen plus Ladungspotential), im Bereich unterhalb von 10 nm (strichpunktiert) gibt die Kurve einen oberen Schätzwert wieder, da eine lokale Absorption des Ladungspotentials nicht als punktförmig aufzufassen ist, so daß die aus diesem Potential resultierende Energie hier u. U. nicht vollständig absorbiert wird; gestrichelte Kurve: Energiedeposition durch Auger-Elektronen; punktierte Kurve: Energiedeposition auf der Grundlage des ICRP-Spektrums (ICRP, 1983).

Durchmesser (μm)	Elektronenenergie (keV)	Gesamtenergie $\bar{\varepsilon}_F$ (keV)
0,001	0,064	1,134
0,002	0,131	1,201
0,003	0,194	1,264
0,004	0,253	1,323
0,005	0,310	1,380
0,006	0,364	1,434
0,007	0,417	1,487
0,008	0,469	1,539
0,009	0,519	1,589
0,010	0,567	1,637
0,020	0,959	2,029
0,030	1,202	2,272
0,040	1,363	2,433
0,050	1,482	2,552
0,060	1,581	2,651
0,070	1,667	2,737
0,080	1,747	2,817
0,090	1,823	2,893
0,100	1,897	2,967
0,200	2,658	3,728
0,300	3,539	4,609
0,400	4,429	5,499
0,500	5,201	6,271
0,600	5,821	6,891
0,700	6,308	7,378
0,800	6,695	7,765
0,900	7,014	8,084
1,000	7,277	8,347
2,000	8,571	9,641
3,000	9,115	10,185
4,000	9,473	10,543
5,000	9,764	10,834
6,000	10,030	11,100
7,000	10,290	11,360
8,000	10,553	11,623
9,000	10,820	11,890
10,000	11,092	12,163
20,000	13,494	14,564
30,000	14,921	15,991
40,000	15,737	16,807
50,000	16,248	17,318
60,000	16,596	17,666
70,000	16,848	17,918
80,000	17,037	18,107
90,000	17,186	18,256
100,000	17,305	18,375
200,000	17,847	18,917
300,000	18,029	19,098
400,000	18,119	19,189
500,000	18,174	19,244
600,000	18,210	19,280
700,000	18,236	19,306
800,000	18,256	19,326

Tab. 4.6: Pro ^{125}J -Zerfall deponierte mittlere Energie in verschieden großen Kugelvolumina; die Gesamtenergie ergibt sich jeweils aus der Elektronenenergie plus dem mittleren Ladungspotential von 1,07 keV. Für das in dieser Arbeit angenommene kritische Volumen von 20 nm Durchmesser findet sich somit eine Gesamtenergie von $\bar{\varepsilon}_F = 2,03 \text{ keV}$.

während der beiden Kaskaden emittiert wurden. Die obere Kurve repräsentiert die in der kondensierten Phase insgesamt übertragene Energie. Der Abstand zwischen beiden Kurven ist gegeben durch das auf dem Atom verbliebene Ladungspotential, das in kondensierter Phase lokal am Zerfallsort absorbiert wird (s. Abschnitt 4.2). Im Mittel wurde für diese Energie ein Wert von 1,07 keV berechnet (s. Abschnitt 4.3). So setzt sich beispielsweise die gesamte in einem Kugelvolumen kondensierter Materie von 8 μm Durchmesser und der Dichte 1 deponierte Energie von $\bar{\epsilon}_F = 11,62 \text{ keV}$ zusammen aus dem Ladungspotential von 1,07 keV und der Elektronenenergie von 10,55 keV.

4.4.2 Spezifische Inkorporation im kritischen Volumen

Die Volumina der besonders strahlensensiblen biologischen Strukturen einer Säugerzelle liegen etwa bei Durchmessern zwischen 10 nm und 5 μm (s. Abschnitt 2.2). Aus Abb. 4.7 ist zu erkennen, daß in diesem Bereich die auf dem mehrfach ionisierten Atom verbliebene Ladungsenergie wesentlich und bei sehr kleinen Durchmessern überwiegend zur Energiedeposition beiträgt.

Als kritisches Volumen in Hinblick auf die Induzierung schwerwiegender biologischer Effekte bei Inkorporation von ^{125}J wurde in Abschnitt 2.4 die DNA auf der Organisationsebene der Nukleosomen entsprechend einem Kugelvolumen mit einem Durchmesser von etwa 20 nm angenommen. Für ein derartiges Volumen wurde eine deponierte Elektronen-Energie von 0,96 keV berechnet (s. Tab. 4.6), zu der das Ladungspotential von 1,07 keV zu addieren ist, so daß sich eine insgesamt deponierte Energie von $\bar{\epsilon}_F = 2,03 \text{ keV}$ ergibt.

4.5 Physikalische Strahlenqualität im kritischen Volumen

Die Strahlenqualität wird mikrodosimetrisch durch die lineale Energie y bzw. durch deren häufigkeits-gemittelten Wert $\bar{y}_F$ gekennzeichnet (s. Abschnitte 2.5.2 und 2.5.3). Zur Bestimmung der Größe $\bar{y}_F$ von ^{125}J -Zerfallsereignissen wurden gleichgroße Kugelvolumina mit einem Durchmesser von 20 nm entsprechend der Größe des kritischen Targets in der in Abb. 4.8 gezeigten Weise um den Ort des Zerfalls gelegt. Die einzelnen Kugelvolumina sind dabei wiederum in Kugelschalen angeordnet. Es wird unterstellt, daß sich die in den einzelnen Kugelschalen deponierte mittlere Energie gleichmäßig auf die Kugelvolumina einer Schale verteilt. Somit lassen sich für die Kugelvolumina sowohl die mittlere deponierte Energie wie auch $\bar{y}_F$ in Abhängigkeit von der Entfernung vom Zerfall bestimmen. Die mittlere Sehnenlänge $\bar{l}$ ist in dem zentralen Kugelvolumen (Ort des Zerfalls) $\bar{l} = (3/8) \times d$ (d = Durchmesser, i-Randomness), da die Zerfälle im Inneren dieses Volumens stattfinden, während für die anderen Kugeln $\bar{l} = (2/3) \times d$ gilt (μ -Randomness), da diese von den Elektronen z.T. ganz durchquert werden (ICRU, 1983, Appendix E).

Eine Zusammenstellung der hier gefundenen Ergebnisse sowie die verwendeten Parameter ist in Tab. 4.7 wiedergegeben. Darin beziehen sich die Radien auf die Abstände der jeweiligen Kugelschalen vom Ort des Zerfalls. E_K gibt die in der gesamten Kugel deponierte Energie an, während E_{sch} für die Energie in den einzelnen Kugelschalen steht. Diese ergibt sich jeweils aus der Differenz der Energiebeträge E_K für zwei aufeinander folgende Kugelgrößen. In analoger Weise können die Volumina der Kugeln V_K und der Kugelschalen V_{sch} bestimmt werden, so daß sich für die einzelnen

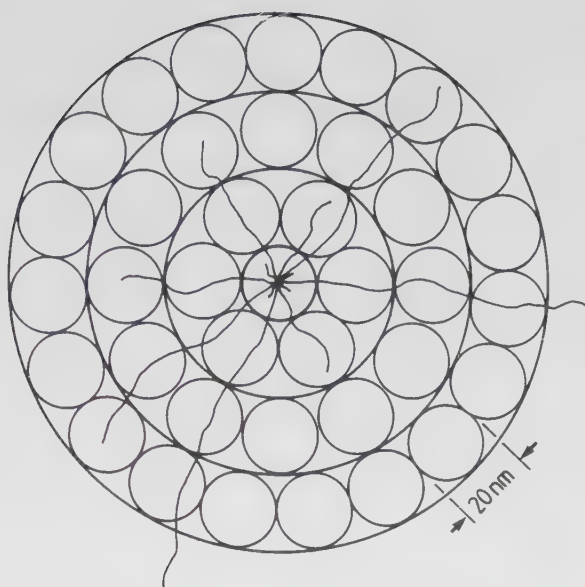


Abb. 4.8: Zweidimensionale Darstellung der Anordnung von Kugelvolumina in Kugelschalen. Die vom Nuklid (zentrales Volumen) emittierten Elektronen besitzen stark unterschiedliche Reichweiten von praktisch Null bis etwa 20 μm in Wasser.

Kugelschalen das relative Volumen V_{rel} in Bezug zur zentralen Elementarkugel angeben läßt. Dividiert man die in einer Kugelschale deponierte Energie E_{Sch} durch V_{rel} , so erhält man die in einer Kugel von 20 nm Durchmesser und dem jeweiligen Abstand vom Zerfallsort deponierte mittlere Energie $\bar{\epsilon}_F$ sowie daraus auch $\bar{y}_F$ (s. Gl. (2-13)) und somit ein Maß für die Energiedichte in der betreffenden Kugelschale.

Radius (μm)	E_K (keV)	E_{Sch} (keV)	V_K ($10^{-6} \mu\text{m}^3$)	V_{Sch} ($10^{-6} \mu\text{m}^3$)	V_{rel}	$\bar{\epsilon}_F$ (keV)	$\bar{y}_F$ (keV μm^{-1})
0,010	2,029	2,029	4,2	4,2	1	2,029	270,533
0,030	2,651	0,622	113,1	108,9	26	0,0239	1,793
0,050	2,967	0,316	523,6	410,5	98	0,0032	0,240
0,070	3,259	0,292	1437	913,2	218	0,0013	0,098
0,090	3,566	0,307	3054	1617	386	0,0008	0,060
0,110	3,895	0,329	5575	2522	602	0,0005	0,038
0,130	4,246	0,351	9203	3627	866	0,0004	0,030
0,150	4,609	0,363	14140	4934	1178	0,0003	0,024

Tab. 4.7: Zusammenstellung der Daten für die Berechnung der mittleren deponierten Energie $\bar{\epsilon}_F$ und der mittleren linealen Energie $\bar{y}_F$ in Abhängigkeit von der Entfernung vom Zerfallsort; Bedeutung der Parameter siehe Text.

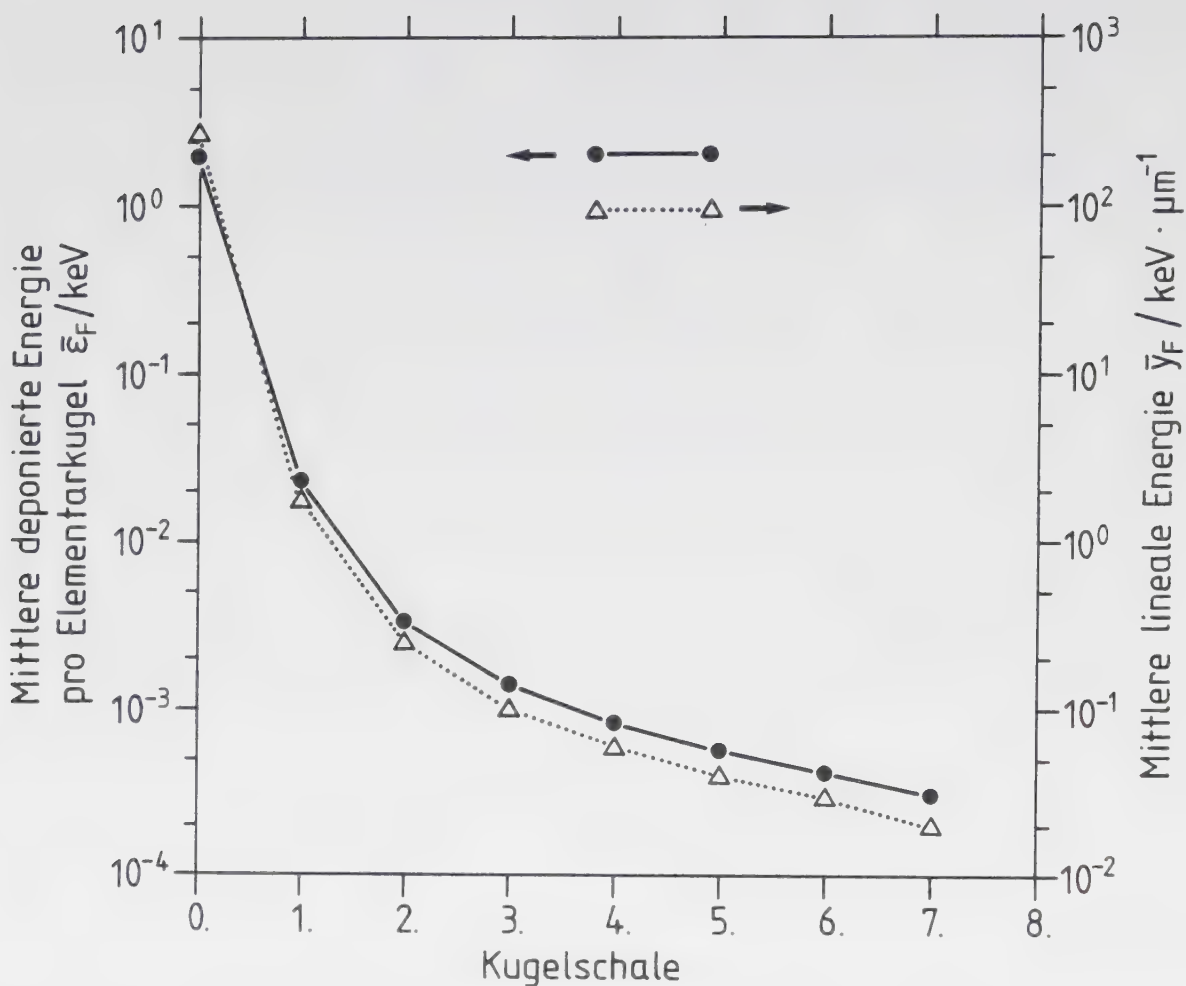


Abb. 4.9: Mittlere deponierte Energie $\bar{\epsilon}_F$ und mittlere lineale Energie $\bar{y}_F$ in kritischen Targets von 20 nm Durchmesser als Funktion des Abstandes vom Zerfall eines ^{125}J -Nuklids

In Abb. 4.9 sind die Werte für $\bar{\epsilon}_F$ und $\bar{y}_F$ aus Tab. 4.7 graphisch dargestellt. Der stark lokalisierte Effekt von ^{125}J wird hier besonders deutlich. In dem zentralen, das Nuklid enthaltende Kugelvolumen (s. Abb. 4.8) verhält sich ^{125}J wie eine Hoch-LET-Strahlung mit $\bar{y}_F \approx 270 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$. Bereits in der darauf folgenden ersten Kugelschale ergibt sich nur noch ein typischer Niedrig-LET-Wert von $\bar{y}_F \approx 1,79 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$. Zum Vergleich: α -Teilchen von 5 MeV haben ein mittleres LET von $L \approx 90 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$; 220 kV-Röntgenstrahlen von $L \approx 2,5 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$ (s. z.B. Dertinger und Jung, 1969).

Diese Ergebnisse zeigen, daß sich die große biologische Effektivität von DNA-inkorporiertem ^{125}J , wie sie bereits in Abschnitt 1.1 angedeutet wurde und in Kapitel 5 ausführlich diskutiert wird, quantitativ mit Hilfe der hier durchgeführten mikrodosimetrischen Analyse der Strahlenqualität in-

interpretieren läßt. Vergleicht man etwa die Energiedeposition von ^{125}J innerhalb des angenommenen kritischen biologischen Targets von 20 nm Durchmesser mit der des reinen β -Strahlers ^3H (s. Anhang B, Abb. B.1), so zeigt sich ein Unterschied von nahezu zwei Größenordnungen.

In Abschnitt 4.4 wurde gezeigt, daß bei ^{125}J -Zerfällen in diesen kritischen Volumina von 20 nm die gesamte Energiedeposition infolge der Vielfach-Ladung rund doppelt so groß ist wie diejenige, die durch die Kaskaden-Elektronen verursacht wird. Ganz offensichtlich darf die mehrfache Ionisation des Tochternuklides ^{125}Te unmittelbar nach Ablauf der Auger-Kaskaden bei der qualitativen Interpretation des Strahlenwirkungsmechanismus' nicht vernachlässigt werden. Die Vermutung von Hofer et al. (1977, Diskussion), daß die biologischen Strahleneffekte von ^{125}J im wesentlichen auf die Vielzahl der Auger-Elektronen und die von ihnen übertragene Energie zurückzuführen seien (s. Abschnitt 1.2), erscheint also nach den hier gefundenen Ergebnissen nicht korrekt.

5. RBW-WERTE UND QUALITÄTSFAKTOR FÜR ^{125}J

Es ist Aufgabe dieses Kapitels, die biologische Effektivität von DNA-inkorporiertem ^{125}J zu quantifizieren und in Relation zu setzen zu der in Kapitel 4 ermittelten physikalischen Strahlenqualität dieses Nuklids. Dazu werden nach einer kurzen Beschreibung des Konzeptes der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) (Abschnitt 5.1) die experimentellen Befunde referiert unter dem Aspekt, RBW-Werte für den niedrigen Dosisbereich abzuleiten (Abschnitt 5.2). Nach einer zusammenfassenden Betrachtung dieser Werte (Abschnitt 5.3) wird ein Risiko-RBW-Wert für ^{125}J bestimmt, der zur Festlegung des Qualitätsfaktors für den Hoch-LET-Bereich dienen könnte (Abschnitt 5.4). Dabei wird auch auf die gegenwärtig stattfindende Diskussion hinsichtlich der Problematik bei der Festlegung eines solchen Faktors eingegangen.

5.1 Konzept der relativen biologischen Wirksamkeit

In den in der Literatur beschriebenen Experimenten, die im weiteren Verlauf dieses Kapitels ausgewertet werden sollen, wird die Wirksamkeit der von ^{125}J ausgehenden Strahlung im Vergleich zu anderen Strahlenarten in Hinblick auf verschiedene Effekte untersucht. Diese werden als die jeweiligen biologischen Endpunkte des betrachteten Zellsystems bezeichnet.

Die Ergebnisse dieser radiobiologischen Experimente werden zum Teil in Form von Überlebenskurven dargestellt. Solche Kurven geben den Anteil der nach einer Bestrahlung überlebenden Zellen in Abhängigkeit von der Strahlendosis an, wobei das Überleben durch die Fähigkeit der Zellen zur Koloniebildung getestet wird. Für die weiteren Betrachtungen im Rahmen dieser Arbeit sind besonders zwei Kurventypen von Bedeutung.

Schulterkurven, die im wesentlichen das Verhalten von Niedrig-LET-Strahlung beschreiben, zeigen bei der üblichen halb-logarithmischen Auftragung einen langsamen Abfall im niedrigen Dosisbereich, der bei hohen Dosen in eine konstante (negative) Steigung übergeht. Schulterlose Kurven mit einem linearen Abfall auch im Bereich niedriger Dosen sind gewöhnlich ein Merkmal von Hoch-LET-Strahlung.

Charakteristische Größen, die die Form der Überlebenskurven festlegen, werden in Abb. 5.1 am Beispiel einer Schulterkurve erläutert. So gibt der D_{37} -Wert die Dosis an, die erforderlich ist, um den Anteil der überlebenden Zellen auf 37% - entsprechend $1/e$ - zu reduzieren. D_0 kennzeichnet die Steigung ($1/D_0$) der Kurve im hohen Dosisbereich. α ist die Neigung der Kurve im niedrigen Dosisbereich und wird auch 'Anfangsneigung' genannt. Im niedrigen Dosisbereich ist:

$$\ln S = -\alpha \times D \quad (5-1)$$

wobei S die Überlebensrate und D die Dosis angibt.

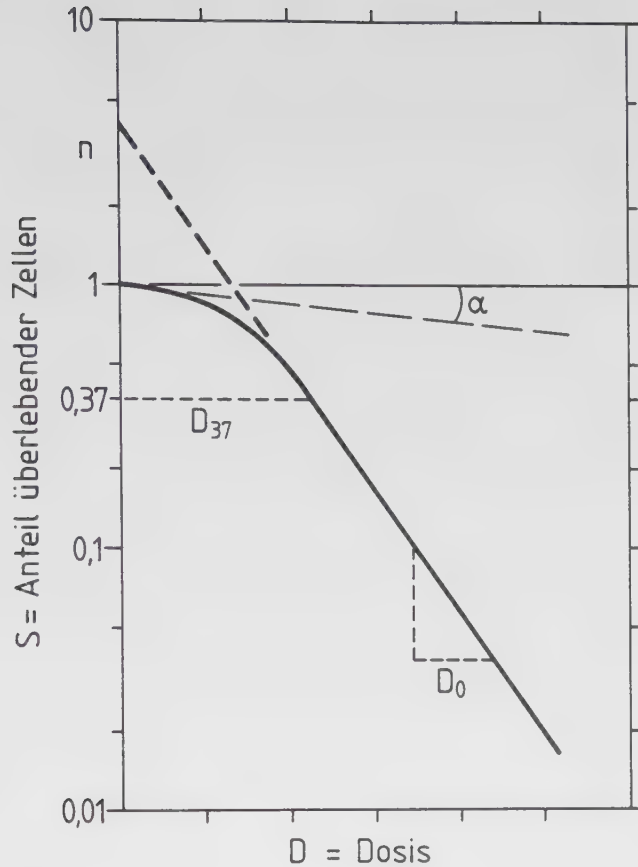


Abb. 5.1: Typische Überlebenskurve für Niedrig-LET-Strahlung mit charakteristischen Parametern

Für schulterlose Kurven gilt:

$$D_{37} = D_0 = \frac{1}{\alpha} \quad (5-2)$$

Die Breite der Schulter wird durch die Extrapolationszahl n angegeben, die aus dem Schnittpunkt der Ordinate mit der Verlängerung des linearen Kurvenstückes zu kleinen Dosiswerten resultiert.

Um die biologische Wirksamkeit zweier unterschiedlicher Strahlenarten miteinander vergleichen zu können, werden die zur Induzierung eines bestimmten Effektes erforderlichen jeweiligen Dosen bestimmt und untereinander ins Verhältnis gesetzt. Der sich daraus ergebende Quotient wird als Wert der 'Relativen Biologischen Wirkung' (RBW-Wert) der einen Strahlenart im Vergleich zu der anderen bezeichnet. Als Referenzstrahlung wird dabei gewöhnlich 220 kV-Röntgenstrahlung oder ^{60}Co - γ -Strahlung benutzt, so daß sich der RBW-Wert für eine Strahlung X nach Gl. (5-3) ergibt:

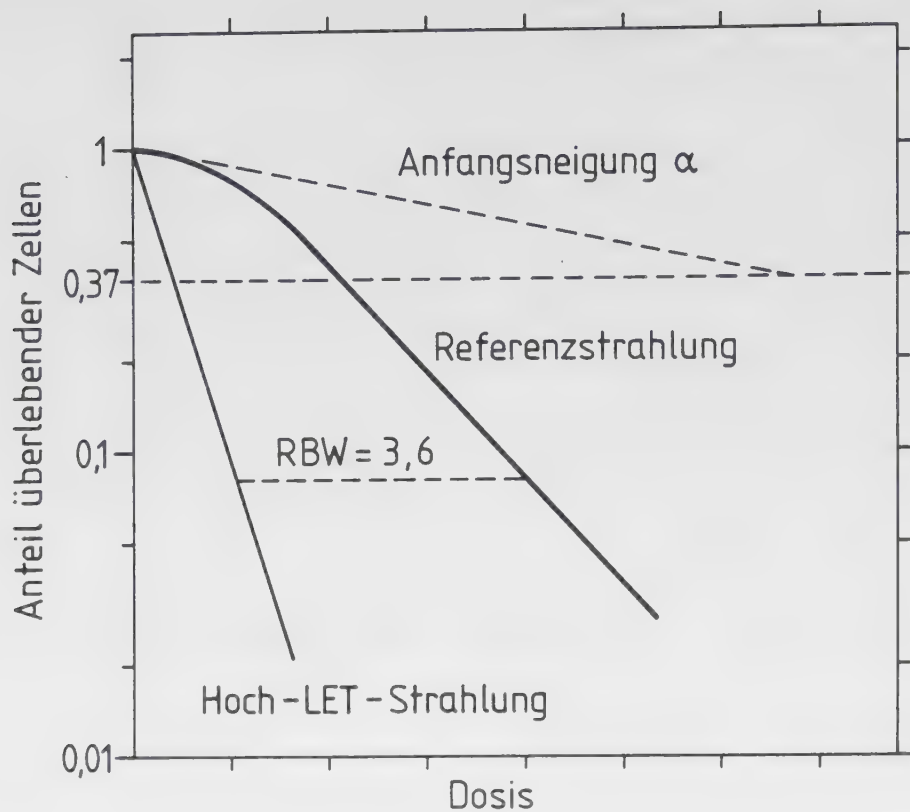


Abb. 5.2: Relative biologische Wirksamkeit bei gleichem Strahleneffekt sowie Anfangsneigung α der Referenzstrahlung

$$RBW = \frac{D(220 \text{ kV} - \text{Röntgenstrahlung})}{D(X)} \quad \left| \begin{array}{l} \text{Isoeffekt} \end{array} \right. \quad (5-3)$$

Die Bestimmung von RBW-Werten beispielsweise für eine bestimmte Hoch-LET-Strahlung wie die von ^{125}J , läßt sich anhand von Abb. 5.2 veranschaulichen.

Für den im Strahlenschutz relevanten niedrigen Dosisbereich ist der RBW-Wert gleich dem Verhältnis der Anfangsneigungen:

$$\lim_{D \rightarrow 0} RBW = \frac{D_{220\text{kV}}}{D_X} = \frac{\alpha_X}{\alpha_{220\text{kV}}} \quad (5-4)$$

5.2 Experimentelle Befunde

Zur Auswertung der in der einschlägigen Literatur beschriebenen Experimente wurden nur solche Arbeiten herangezogen, bei denen die Zellkulturen zur Induzierung eines biologischen Effektes sowohl zum einen der ^{125}J -Strahlung wie auch zum anderen einer Niedrig-LET-Referenzstrahlung ausgesetzt waren. Als Referenzstrahlung wurden Röntgenstrahlen, γ -Strahlung oder ^3H benutzt. Um für alle Daten eine gemeinsame Referenzbasis zu bekommen, wird ein RBW-Wert für ^3H im Verhältnis zur Röntgenstrahlung von 1,5 (Gragtmans et al., 1984) angenommen.

Ein Vergleich der Ergebnisse für ^{125}J an einer bestimmten Zellkultur mit denen einer Referenzstrahlung an der gleichen Kultur, die aber in einem anderen Labor gewonnen wurden, ist wegen der stark unterschiedlichen biologischen und experimentellen Rahmenbedingungen in den einzelnen Labors nur von geringer Aussagekraft. Arbeiten, die nur über die Wirksamkeit einer Strahlenart berichten, wurden daher für diese Untersuchung nicht berücksichtigt.

Die meisten ^{125}J -Experimente befassen sich mit der Wirksamkeit bei spezifischer DNA-Inkorporation. Das Charakteristikum der ^{125}J -Energiedeposition - ca. 2 keV sehr stark lokalisiert - läßt gerade in dieser kleinen und besonders sensitiven biologischen Struktur eine sehr effektive Wirkung erwarten.

Einen Überblick über die experimentell ermittelte biologische Wirksamkeit von in die DNA inkorporiertem ^{125}J geben die Tabellen 5.1 - 5.4. Für die biologischen Endpunkte Strangbruch, Mutation, maligne Transformation, Chromosomen-Aberration und Zelltod wurden für verschiedene Zellkulturen (Spalte 1) die von den jeweiligen Autoren (Spalte 2) angegebenen experimentellen Ergebnisse aufgelistet (Spalte 3). Dabei konnten für den Endpunkt Zelltod aus den jeweiligen Überlebenskurven direkt die Anfangsneigungen abgeleitet werden. Aus diesen experimentellen Daten wurden RBW-Werte für den niedrigen Dosisbereich (Spalte 4) abgeleitet, wobei sich diese Werte für den Endpunkt Zelltod aus den Anfangsneigungen entsprechend Gl. (5-4) ermitteln ließen. Für die anderen Endpunkte wurden die RBW-Werte bestimmt, indem aus den jeweiligen spezifischen Autoren-Angaben Dosisseinheiten ermittelt und diese in Relation zueinander gesetzt wurden (Gl. (5-4)). Wurde als Referenzstrahlung ^3H statt 220 kV-Röntgenstrahlung benutzt, so wurde der entsprechende RBW-Wert mit einem Faktor 1,5 multipliziert (s. oben) und der sich daraus ergebende Wert (gekennzeichnet mit einem '+') in die Tabellen eingetragen.

Da verschiedene Autoren die Wirksamkeit von ^{125}J oder ^3H in Einheiten der Aktivität des betreffenden Nuklides angeben, RBW-Werte sich aber immer auf die Dosis beziehen, ist es in diesen Fällen erforderlich, eine entsprechende Umrechnung vorzunehmen. Dabei wurde für die in die DNA eingebauten Radionuklide der Kern der jeweiligen Zellen als Bezugsvolumen angenommen, um mit der homogen verteilten Dosis der Röntgenstrahlung vergleichen zu können.

Aufgrund der eigenen Berechnungen zur Energiedeposition (s. Tab. 4.6) beträgt bei einem ^{125}J -Zerfall in einem Kugelvolumen von 8 μm Durchmesser - entsprechend der ungefähren Größe eines Säugetier-Zellkernes - die Energiedeposition 11,62 keV entsprechend einer Zellkerndosis von 6,6 mGy pro Zerfall. Für das häufig als Referenzstrahlung verwendete ^3H wurde - ausgehend vom β -Spektrum nach Baker (1982) - eine Energiedeposition von 4,57 keV in dem gleichen Zellkernvolumen (s. Anhang B) und eine sich daraus ergebende Dosis von 2,8 mGy errechnet.

5.2.1 Strangbrüche

Die bisher angewandten experimentellen Methoden zur Messung von Strangbrüchen erlauben es nicht, sehr nahe (weniger als $1\ \mu\text{m}$) beieinander liegende Brüche einzeln zu erfassen. Dieses führt zu einer starken Unterschätzung der Zahlen der durch Hoch-LET-Strahlung oder durch in die DNA inkorporiertes ^{125}J induzierten Strangbrüche und damit zu RBW-Werten viel kleiner als 1, wenn man die Masse der DNA als kritisches Volumen betrachtet (Rydberg, 1985). Je größer die Masse des betrachteten Volumens, desto kleiner wird der Effekt der durch die zur Verfügung stehenden experimentellen Meßmethoden 'übersehenen' Strangbrüche. Wird schließlich der gesamte Zellkern als kritisches Volumen angesehen, so ergeben sich RBW-Werte, die in etwa den Erwartungen entsprechen. Solange keine bessere Auflösung von Hoch-LET-Strangbrüchen möglich ist, erscheint deshalb eine Berechnung von RBW-Werten auf der Basis des Zellkernvolumens gerechtfertigt (Tisljar-Lentulis, 1985).

Die für diesen Endpunkt gefundenen experimentellen Ergebnisse und die daraus abgeleiteten RBW-Werte sind in Tab. 5.1 zusammengefaßt (Erläuterung der einzelnen Spalten s.o.).

LeMotte und Little (1984) haben bei menschlichen diploiden Fibroblasten der Linie AG1522 die Induktion von Einzelstrangbrüchen bei -90°C und von Doppelstrangbrüchen bei -90°C und bei 0°C nach Einbau von $[^{125}\text{J}]\text{JdUrD}$ in die DNA experimentell bestimmt und mit Ergebnissen für externe 220 kV-Röntgenstrahlung (Einzelstrangbrüche) bzw. ^{60}Co γ -Strahlung (Doppelstrangbrüche) bei jeweils -72°C verglichen. Für Einzelstrangbrüche geben sie einen D_{37} -Wert von $1260 \pm 360\ ^{125}\text{J}$ -Zerfällen bzw. $12,2 \pm 0,5\ \text{Gy}$ Röntgenstrahlung an. Nimmt man einen Umrechnungsfaktor von 6,6 mGy/Zerfall (s. oben), so erhält man einen D_{37} -Wert zwischen 5,9 und 10,7 Gy. Bezogen auf den D_{37} -Wert für Röntgenstrahlung ergibt sich ein RBW-Wert zwischen 1 und 2. Für Doppelstrangbrüche bei -90°C beträgt der D_{37} -Wert $9000 \pm 3200\ ^{125}\text{J}$ -Zerfälle bzw. $1840 \pm 1300\ ^{125}\text{J}$ -Zerfälle bei 0°C . Die entsprechenden Werte für γ -Strahlung sind $350 \pm 160\ \text{Gy}$ bzw. $65 \pm 23\ \text{Gy}$. Rechnet man die D_{37} -Werte für ^{125}J wieder um in Dosiseinheiten, so ergeben sich Werte von 40,6 bis 85,4 Gy für -90°C bzw. 3,8 bis 22 Gy für 0°C und daraus RBW-Werte zwischen 2 und 13 bzw. zwischen 2 und 23.

Messungen von Einzel- und Doppelstrangbrüchen an menschlichen T1-Zellen wurden im Institut für Medizin der KFA Jülich durchgeführt. Aufgrund der pro Nuklidzerfall gemessenen Strangbruchzahlen wurden RBW-Werte im Vergleich zu ^3H von 1,7 für Einzelstrangbrüche bzw. 4,3 für Doppelstrangbrüche gefunden (Tisljar-Lentulis, 1983). Nach einer Korrektur der hierbei verwendeten Werte für die Energiedepositionen (Booz, 1983) entsprechend den eigenen Daten und einer Wichtung der resultierenden RBW-Werte mit dem Faktor 1,5, um die Relation zu 220 kV-Röntgenstrahlung zu erhalten, ergeben sich RBW-Werte von 2,5 (Einzelstrangbruch) bzw. 6,5 (Doppelstrangbruch).

Sundell-Bergman und Johanson (1980) finden nach Inkorporation von $^3\text{HTdR}$ und $^{125}\text{JUdR}$ in die DNA von Chinesischen Hamster Fibroblasten 2 Doppelstrangbrüche pro ^3H -Zerfall und 3 bis 4 pro ^{125}J -Zerfall bei 0°C . Unter Berücksichtigung der entsprechenden Zellkerndosen ergibt sich damit ein RBW-Wert zwischen 2 und 3 bezogen auf Röntgenstrahlung. Für die Verhältnisse bei 37°C vergleichen die Autoren die Zerfälle pro Minute (27 bei ^3H und 2,8 bei ^{125}J), die jeweils zum Verlust von 10% der vorhandenen Doppelstrang-DNA infolge nicht-reparierbarer Strangbrüche führen und geben die während der Markierungszeit akkumulierte entsprechende Zellkerndosis mit

Tab. 5.1: RBW-Werte für ^{125}J , biologischer Endpunkt: Strangbrüche

Zellkultur	Referenz	Biologische Wirksamkeit (experimentell)	RBW	Bemerkung
Diploide Fibroblasten AG1522 (-90°C)	LeMotte und Little (1984)	$D_{37} (^{125}\text{J}) = 1260 \pm 360$ Zerfälle D_{37} (Röntgenstrahlung) = $12,2 \pm 0,5$ Gy	1 – 2	Einzelstrangbruch ^{125}J -Dosis im Zellkern berechnet, um mit der Dosis für Röntgen- bzw. γ -Strahlung vergleichen zu können
T1 – Zellen	Tisljar (1983)	$\text{RBW} (^3\text{H}/^{125}\text{J}) = 1,7$	2,5 ⁺	Einzelstrangbruch
Diploide Fibroblasten AG1522 (-90°C)	LeMotte und Little (1984)	$D_{37} (^{125}\text{J}) = 9000 \pm 3200$ Zerfälle D_{37} (γ -Strahlung) = 350 ± 160 Gy	2 – 13	Doppelstrangbruch
Diploide Fibroblasten AG1522 (0°C)	LeMotte und Little (1984)	$D_{37} (^{125}\text{J}) = 1840 \pm 1300$ Zerfälle D_{37} (γ -Strahlung) = 65 ± 23 Gy	2 – 23	Doppelstrangbruch
T1 – Zellen	Tisljar (1983)	$\text{RBW} (^3\text{H}/^{125}\text{J}) = 4,3$	6,5 ⁺	Doppelstrangbruch
Chin. Hamster Fibroblasten (Cl:1) (0°C)	Sundell-Bergman und Johanson (1980)	2 Strangbrüche/ ^3H -Zerfall 3-4 Strangbrüche/ ^{125}J -Zerfall	2 – 3 ⁺	Doppelstrangbruch
(37°C)	Sundell-Bergman und Johanson (1980)	Verring. von DSB-DNA um 10% ^3H : 27 Zerfälle/min. ^{125}J : 2,8 Zerfälle/min.	10,5 ⁺	Zellkerndosis: ^3H : 0,0028 Gy ^{125}J : 0,0066 Gy

⁺) RBW für ^3H (Referenz-Strahlung: 200 kV_p-Röntgenstrahlung): 1,5 (siehe u.a. Gragtmans et al. (1984))

172 Gy (^3H) bzw. 24 Gy (^{125}J) sowie einen daraus resultierenden RBW-Wert von 7 an. Gegenüber Röntgenstrahlung ergibt sich somit ein RBW-Wert von 10,5.

5.2.2 Mutationen

Ein häufig benutztes experimentelles Nachweisverfahren für Mutationen besteht darin, die Resistenz gegenüber Zellgiften zu untersuchen. Ein solches Gift ist beispielsweise 6-Thioguanin (6-TG), das von den Zellen zur Purin-Synthese eingesetzt werden kann unter Verwendung eines speziellen Enzyms (HGPRT), das 6-TG zu einem toxischen Produkt phosphoryliert. Unterdrückt man dieses Enzym, so bleibt das der Zelle angebotene 6-Thioguanin ohne Wirkung, d.h. die Zelle ist resistent (6-TG^R) gegen dieses Gift (s. u.a. Kiefer, 1981).

Die Induktion dieser 6-Thioguanin-Resistenz wurde für menschliche diploide Lymphoblasten TK6 und für gefrorene V79-Zellen untersucht. Eine Zusammenstellung der hier diskutierten Befunde und RBW-Werte findet sich in Tab. 5.2.

Dabei finden Liber et al. (1983) für TK6-Zellen bei 37° C $0,75 \times 10^{-6}$ Mutationen pro ^{125}J -Zerfall sowie $0,8 \times 10^{-7}$ Mutationen pro rad 220 kV-Röntgenstrahlung. Nach Einsetzen der Energiedosis für ^{125}J folgt hieraus ein RBW-Wert von ca. 14.

Miyazaki und Fujiwara (1981) geben für V79-Zellen bei -79° C $1,13 \times 10^{-6}$ Mutationen pro rad ^{125}J -Strahlung sowie $1,0 \times 10^{-7}$ Mutationen pro rad 170 kV-Röntgenstrahlung an. Bei dem Dosiswert für ^{125}J gehen sie von einem Umrechnungsfaktor von 1,3 rad/Zerfall bei einem Zellkernradius von 3,6 μm aus (Burki et al., 1973). Wird der in dieser Arbeit berechnete Wert für die Energiedeposition in einem entsprechenden Volumen zugrunde gelegt, ergibt sich ein Faktor von 0,95 rad/Zerfall und somit ein RBW-Wert von 15,5.

Darüber hinaus geben Liber et al. (1983) die Gesamtzahl der pro ^{125}J -Zerfall in einer Zelle induzierten Mutationen mit 1 bis 3 an, während sie 0,3 bis 0,9 pro rad Röntgenstrahlung beträgt. Daraus ergibt sich ein RBW-Wert zwischen etwa 1,5 und 15. Die Autoren stellen fest, daß bereits eine geringe Anzahl von ^{125}J -Nukliden eine hochkarzinogene Wirkung haben kann, wenn man eine einzige dominante Mutation als ausreichend für Krebsinduktion unterstellt.

5.2.3 Maligne Transformationen

Hinsichtlich der Induktion maligner Transformationen durch in die DNA von BALB/3T3 Mäuse Embryo Fibroblasten inkorporiertes ^{125}J UdR, finden LeMotte et al. (1982) (s. Tab. 5.2), daß dieses pro Zerfall um einen Faktor 25 effektiver ist als ^3H in der Form [^3H]Thymidin. Entsprechend den Zellkerndosen resultiert daraus ein RBW-Wert von 15. Darüber hinaus zeigen die Ergebnisse, daß ^{125}J bereits bei einer Dosis, die äquivalent ist zu ca. 4 Gy 220 kV-Röntgenstrahlung, beträchtliche Transformationen bewirken kann, noch bevor eine signifikante Zelltötung auftritt.

So haben die Autoren in fünf Einzelexperimenten mit jeweils nahezu konstanter Zahl überlebender Zellen (4000 bis 7000) die Anzahl der Transformationen bestimmt. Bei einer Überlebensrate von beispielsweise 90% - entsprechend 0,006 pCi/Zelle, die sich aus einem D_{37} -Wert von

Tab. 5.2: RBW-Werte für ^{125}J , biologischer Endpunkt: Mutation bzw. Transformation

Zellkultur	Referenz	Biologische Wirksamkeit (experimentell)	RBW	Bemerkung
Diploide Lymphoblasten TK6 (37° C)	Liber et al. (1983)	^{125}J UdR: $0,75 \cdot 10^{-6}$ Mutationen/Zerfall 220 kV-Röntgenstrahlung: $0,8 \cdot 10^{-7}$ Mutationen/rad	14 – 15	(6TG-R)-Mutation Zellkerndosis: 0,66 rad/Zerfall
Chin. Hamster Zellen V79 (–79° C)	Miyazaki and Fujiwara (1981)	^{125}J UdR: $1,13 \cdot 10^{-6}$ Mutationen/rad 170 kV-Röntgenstrahlung: $1,0 \cdot 10^{-7}$ Mutationen/rad	15,5	(6TG-R)-Mutation Umrechnung: 0,95 statt 1,3 rad/Zerfall
Diploide Lymphoblasten (37° C)	Liber et al. (1983)	^{125}J UdR: 1 – 3 Mutationen/Zerfall 220 kV-Röntgenstrahlung: 0,3-0,9 Mutationen/rad	1,5 – 15	Gesamtzahl der Zellmutationen
BALB/3T3 Mäuse Embryo Fibroblasten	LeMotte et al. (1982)	$^3\text{H}/^{125}\text{J} = 25$ pro Zerfall 0,75 Transf./Experiment bei: ^{125}J : Überlebensrate = 90% Dosis = 0,1 Gy 220 kV-Röntgenstrahlung: Überlebensrate = 43% Dosis = 3,5 Gy	15 ^{*)} 32 – 38	maligne Transformation Der RBW-Wert von 15 bezieht sich auf den hohen Dosisbereich

^{*)} RBW für ^3H (Referenz-Strahlung: 200 kV_p-Röntgenstrahlung): 1,5 (siehe u.a. Gragtmans et al. (1984));

0,068 pCi/Zelle ableiten lassen - finden sie pro Experiment ca. 0,75 Transformationen. Geht man von einer Markierungszeit der Zellen zwischen 16 und 24 h aus, so sind hierfür 13 bis 19 ^{125}J -Zerfälle/Zelle bzw. eine Dosis von ca. 0,1 Gy erforderlich.

Der gleiche Effekt wird durch 220 kV-Röntgenstrahlung bei einer Überlebensrate von ca. 43%, entsprechend etwa 3,5 Gy, erreicht. Aus dem Vergleich der beiden Dosiswerte resultiert ein RBW-Wert zwischen 32 und 38.

5.2.4 Chromosomen-Aberrationen

Einen Überblick über die hier referierten Arbeiten gibt Tab. 5.3.

Chan et al. (1976) vergleichen die Wirksamkeit von ^{125}J UdR und ^3H TdR bei V79-Zellen und geben in ihrer quantitativen Analyse einen summarischen Effektivitätswert für alle verschiedenen Typen der beobachteten Chromosomen-Aberrationen an, indem sie jedem Typ eine bestimmte Anzahl von Brüchen zuordnen. Dabei ist ^{125}J um den Faktor 17 wirksamer als ^3H . Berücksichtigt man wieder die jeweiligen Energiedepositionen und den Unterschied zwischen ^3H und Röntgenstrahlung, so resultiert daraus ein RBW-Wert zwischen 10 und 13.

Für die Endpunkte Chromatid-Aberrationen, Isochromatid-Aberrationen und Chromatid-Austausch sowie Gesamtzahl der Chromatid-Aberrationen geben Sundell-Bergman et al. (1985) ebenfalls für V79-Zellen RBW-Werte für ^{125}J im Vergleich zu ^3H von 17 ± 6 , 21 ± 9 und 18 ± 5 jeweils pro Zerfall an. Bezieht man diese Werte wieder auf die absorbierte Dosis und wichtet sie mit dem Faktor 1,5 für die Röntgen-Referenzstrahlung, so findet man RBW-Werte zwischen 6,5 und 13,5 bzw. zwischen 7 und 18 bzw. zwischen 7,5 und 13,5.

Burki et al. (1977) untersuchen bei CHO-Zellen, die in der G1-Phase des Zellzyklus bei -79°C eingefroren wurden, die Induktion von Chromosomen-Aberrationen mit zwei Brüchen, in diesem Fall dizentrische und Ring-Chromosomen. Danach werden 33 ^{125}J -Zerfälle in der DNA entsprechend einer Zellkerndosis von ca. 0,25 Gy für eine solche Aberration benötigt. Der gleiche Effekt tritt nach einer 250 kV-Röntgenbestrahlung bei einer Dosis von ca. 1600 rad auf, so daß hieraus ein RBW-Wert zwischen 70 und 77 resultiert.

5.2.5 Zelltod

Für diesen Endpunkt liegen die weitaus meisten experimentellen Daten vor (s. Tab. 5.4). Während für die bisher betrachteten biologischen Effekte eine direkte Ableitung der RBW-Werte für den niedrigen Dosisbereich möglich war, werden für den Endpunkt Zelltod oftmals die D_0 -Werte angegeben, aus deren Vergleich RBW-Werte für den Bereich hoher Dosen resultieren. Um solche Werte auch für den kleinen Dosisbereich abschätzen zu können, werden aus den jeweiligen Überlebenskurven nach dem in Abschnitt 5.1 beschriebenen Verfahren die Anfangsneigungen bestimmt und zueinander in Relation gesetzt (s. Gl. 5-2)). Die Tab. 5.4 ist daher gegenüber den Tabn. 5.1 - 5.3 um eine Spalte erweitert worden, um neben dem abgeleiteten RBW-Wert für den kleinen Dosisbereich auch den direkt von den Autoren angegebenen bzw. einfach zu ermittelnden RBW-Wert für hohe Dosen hier aufführen zu können.

Tab. 5.3: RBW-Werte für ^{125}J , biologischer Endpunkt: Chromosomen-Aberrationen

Zellkultur	Referenz	Biologische Wirksamkeit (experimentell)	RBW	Bemerkung
Chin. Hamster Zellen V79	Chan et al. (1976)	RBW ($^3\text{H}/^{125}\text{J}$) = 17 / Zerfall	10 – 13 ^{*)}	Chromosomen-Brüche
Chin. Hamster Zellen V79	Sundell-Bergman et al. (1985)	RBW $^3\text{H}/^{125}\text{J}$) = 17 ± 6 / pro Zerfall 21 ± 9 / pro Zerfall 18 ± 5 / pro Zerfall	6,5 – 13,5 ^{*)} 7 – 18 ^{*)} 7,5 – 13,5 ^{*)}	Chromatid-Brüche Isochromatid-Brüche und Chromatid-Austausch Gesamtzahl der Chromatid-Aberrationen
CHO – Zellen (–79° C)	Burki et al. (1977)	^{125}J -Dosis: 0,25 Gy 250 kV-Röntgenstrahlung: 15,5 – 17 Gy	70 – 77	Die ^{125}J -Zellkerndosis entspricht ca. 33 Zerfällen, die eine Aberration mit zwei Brüchen induzieren. (D_0 (Zelltod) = 35 Zerfälle) Zellen in G1-Phase eingefroren

^{*)} RBW für ^3H (Referenz-Strahlung : 200 kV_p-Röntgenstrahlung) : 1,5 (siehe u.a. Gragtmans et al. (1984))

Insbesondere Zellen menschlichen Ursprungs wurden fast ausschließlich in Hinblick auf den Endpunkt Zelltod untersucht, so Chang Leber-Zellen (LICH), T-Zellen (ursprünglich menschliche Nierenzellen), diploide Fibroblasten sowie diploide Lymphoblasten.

Für LICH-Zellen zeigen Bradley et al. (1975) Überlebenskurven sowohl für Inkorporation von $^{125}\text{JUdR}$ wie auch für 250 kV-Röntgenstrahlung. Für letztere wird ein D_0 -Wert von 170 R angegeben, während für das D_0 -Niveau von $^{125}\text{JUdR}$ 33 Zerfälle berechnet werden. Bei einem Durchmesser des LICH-Zellkernes von $12\text{ }\mu\text{m}$ lassen sich 33 Zerfälle auf einen D_0 -Wert von ca. 7,5 rad umrechnen. Mit diesen Werten kommt man auf einen RBW-Wert für hohe Dosen von ca. 20. Die Anfangsneigung der Überlebenskurve für Röntgenstrahlung wurde unter Berücksichtigung des ersten Meßpunktes bestimmt. Sie entspricht einer Dosis von 240 bis 300 rad. Für $^{125}\text{JUdR}$ wird der D_0 -Wert von 7,5 rad genommen, da es sich hier um eine schulterlose Kurve handelt. Daraus resultiert ein RBW-Wert für niedrige Dosen zwischen 32 und 40.

Das Überleben von T-Zellen nach Inkorporation von $^3\text{H-JUdR}$ bzw. $^{125}\text{JUdR}$ bei -196°C haben Feinendegen et al. (1974) bestimmt. Aus den D_0 -Werten beider Kurven von 495 rad für ^3H und 31 rad für ^{125}J ergibt sich bei hohen Dosen eine um den Faktor 16 höhere Wirksamkeit von ^{125}J im Vergleich zu ^3H . Um den Unterschied zu Röntgenstrahlung als Bezugsgröße des RBW-Wertes zu ermitteln, wurde mit dem RBW-Wert von 220 kV-Röntgenstrahlung zu ^3H multipliziert, so daß man einen RBW-Wert für ^{125}J von 24 erhält. Setzt man die aus den Anfangsneigungen beider Kurven resultierenden Dosiswerte (750 bis 1230 rad für ^3H und 31 rad für ^{125}J) miteinander ins Verhältnis und berücksichtigt dabei wie oben einen Faktor 1,5, so muß für niedrige Dosen ein RBW-Wert zwischen 36 und 60 angenommen werden.

Für diploide Fibroblasten der Linie AG1522 wurde das Überleben nach Inkorporation von $^{125}\text{JUdR}$ und ^3H -Thymidin gemessen (LeMotte und Little, 1983) und mit entsprechenden Werten für Röntgenstrahlung (Weichselbaum et al., 1980) verglichen. Danach ergibt sich für ^{125}J ein D_0 -Wert von 29 Zerfällen, was einer Zellkerndosis von ca. 0,2 Gy entspricht. Für 220 kV-Röntgenstrahlung wird ein D_0 -Wert von 145 ± 3 rad angegeben, woraus ein RBW-Wert von ca. 7 resultiert. Im niedrigen Dosibereich kann ^{125}J hier nur mit ^3H verglichen werden, wobei sich für ^3H eine Schulterkurve mit einer Anfangsneigung entsprechend 290 bis 460 rad ergibt. Bezogen auf Röntgenstrahlung resultiert daraus ein RBW-Wert zwischen 21 und 35.

Liber et al. (1983) geben für die Überlebenskurven von diploiden Lymphoblasten (TK6) bei 37°C D_0 -Werte von 28 ^{125}J -Zerfällen/ Zelle sowie 48 rad für 220 kV-Röntgenstrahlung an. Bezogen auf das Volumen des Zellkernes ergibt sich eine ^{125}J -Dosis von 18,5 rad und damit ein RBW-Wert von 2,5. Vergleicht man die Anfangsneigungen beider Kurven (100 bis 300 rad bzw. 18,5 rad), so resultiert ein RBW-Wert für niedrige Dosen zwischen etwa 5,5 und 16. Bei -70°C steigt der D_0 -Wert für Röntgenstrahlung auf 300 rad, während er für ^{125}J gleichbleibend ist, so daß sich ein RBW-Wert von 16 ergibt.

Zellen tierischen Ursprungs, für die ebenfalls hinsichtlich des Endpunktes Überleben aus experimentellen Untersuchungen RBW-Werte gewonnen werden konnten, sind Chinesische Hamster Zellen V79, CHO-Zellen (Chinese hamster ovary cells), Leukämie-Zellen der Maus sowie Mäuse Embryo Fibroblasten.

Tab. 5.4: RBW-Werte für ¹²⁵J, biologischer Endpunkt: Zelltod

Zellkultur	Referenz	Biologische Wirksamkeit (experimentell)	RBW ¹⁾ (hohe Dosis)	RBW ²⁾ (niedr. Dosis)	Bemerkung
Chang Leber Zellen (LICH)	Bradley et al. (1975)	D ₀ (Röntgenstrahlung) = 170 R D ₀ (¹²⁵ J) = 0,02 pCi/Zellkern Anfangsneigungen: 250 kV Röntgenstrahlung: 240 — 300 rad ¹²⁵ J: 7,5 rad	20		Umrechnung: 0,869 rad/R 33 Zerfälle von ¹²⁵ J beim D ₀ -Niveau
T-Zellen (–196° C)	Feinendegen et al. (1974)	D ₀ (³ H) = 495 rad D ₀ (¹²⁵ J) = 31 rad Anfangsneigungen: ³ H: 750 — 1230 rad ¹²⁵ J: 31 rad	24 ⁺)	36 — 60 ⁺)	
Diploide Fibroblasten AG1522	LeMotte and Little (1983) Weichselbaum et al. (1980)	D ₀ (¹²⁵ J/JdR) = 0,009 pCi/Zelle D ₀ (220 kV-Röntgenstrahlung) = 145 ± 3 rad Anfangsneigungen: ³ H: 290 — 460 rad ¹²⁵ J: 20 rad	7	21 — 35 ⁺)	29 Zerfälle von ¹²⁵ J beim D ₀ -Niveau entsprechend 20 rad ³ H: 0,33 — 0,53 pCi/Zelle mit 320 Zerfällen/0,1 pCi/Zelle
Diploide Lymphoblasten TK6 (37° C)	Liber et al. (1983)	D ₀ (¹²⁵ J/JdR) = 28 Zerfälle/Zelle D ₀ (220 kV-Röntgenstrahlung) = 48 rad Anfangsneigungen: 220 kV-Röntgenstrahlung: 100 — 300 rad ¹²⁵ J: 18,5 rad	2,5	5,5 — 16	Zellkerndosis: 0,66 rad/Zerfall
(–70° C)	Liber et al. (1983)	D ₀ (¹²⁵ J/JdR) = 28 Zerfälle/Zelle D ₀ (220 kV-Röntgenstrahlung) = 300 rad	16	16	RBW-Werte für hohe und niedrige Dosen gleich, da Überlebenskurven keine Schulter zeigen

¹⁾ RBW-Werte für hohe Dosen beruhen auf dem Vergleich der D₀- bzw. D₃₇-Werte

²⁾ RBW-Werte für niedrige Dosen resultieren aus einem Vergleich der Anfangsneigungen der Überlebenskurven

³⁾ RBW für ³H (Referenz-Strahlung: 200 kV_p-Röntgenstrahlung): 1,5 (siehe u.a. Gragtmans et al. (1984))

Aus den Ergebnissen von Chan et al. (1976) für V79-Zellen lassen sich RBW-Werte für beide Dosisbereiche ableiten. Dabei erhält man einen Wert von ca. 10 für hohe Dosen, wenn man die angegebenen D_{37} -Werte von $^3\text{HTdR}$ (1,64 pCi/Zelle) und ^{125}JdR (0,1 pCi/Zelle) mit der jeweils deponierten Energie pro Zerfall wichtet (s. oben) und miteinander ins Verhältnis setzt. Aus den Anfangsneigungen der Überlebenskurven ergibt sich für den Bereich niedriger Dosen ein RBW-Wert zwischen 22 und 24.

Für die gleiche Zellkultur bei -79°C geben Miyazaki und Fujiwara (1981) einen RBW-Wert von 10 für ^{125}J im Vergleich zu 170 kV-Röntgenstrahlung an. Der von den Autoren benutzte Umrechnungsfaktor von 1,3 rad/Zerfall für die Dosisbestimmung wurde auf 0,95 rad/Zerfall korrigiert (s. Abschnitt 5.2.2), so daß sich der RBW-Wert entsprechend erhöht auf ca. 13,5.

V79-Zellen in gefrorenem Zustand (-196°C) nach Inkorporation von ^{125}J in die DNA bzw. nach 145 kV-Röntgenstrahlung haben Burki et al. (1973) untersucht. Die D_0 -Werte werden mit 860 rad für Röntgenstrahlung und 50 rad für ^{125}J angegeben, was zu einem RBW-Wert von 17 für hohe Dosen führt. Die Anfangsneigung der Überlebenskurve für Röntgenstrahlung entspricht einer Dosis von 1100 bis 1400 rad, während die Überlebenskurve für ^{125}J überraschenderweise eine Schulter aufweist. Bisher ist keine vergleichbare Kurve für ^{125}J bekannt, die ein ähnliches Verhalten zeigt. Für die Anfangsneigung wurde daher wie in allen anderen Fällen der D_0 -Wert von 50 rad angenommen, so daß sich ein RBW-Wert für niedrige Dosen zwischen 22 und 28 ergibt.

CHO-Zellen wurden von Hofer et al. (1977) und später in demselben Labor von Yasui et al. (1985) studiert. Der ersten Arbeit sind D_0 -Werte von 230 rad für 250 kV-Röntgenstrahlung und 74 rad für ^{125}J zu entnehmen, und somit ein RBW-Wert von etwa 3. Im niedrigen Dosisbereich zeigt die Überlebenskurve für Röntgenstrahlung eine ausgeprägte Schulter mit einer Anfangsneigung von nahezu Null. Versucht man dennoch, eine Anfangsneigung aus der angegebenen Kurve zu ermitteln, so würde diese einer Dosis von ca. 8500 bis 10200 rad entsprechen und zusammen mit einem D_0 -Wert von 74 rad für ^{125}J zu einem RBW-Wert zwischen 115 und 140 führen.

Aufgrund der Daten von Yasui et al. (1985) kommt man zu einem ähnlichen RBW-Wert für hohe Dosen, nämlich 2,5, ausgehend von D_0 -Werten von 180 rad für Röntgenstrahlung und 74 rad für ^{125}J . Vergleicht man auch hier die mit den Anfangsneigungen korrespondierenden Dosiswerte, 500 bis 600 rad für Röntgenstrahlung und 74 rad für ^{125}J , so erhält man einen RBW-Wert für niedrige Dosen zwischen 7 und 8.

Ertl und Feinendegen (1969) untersuchen Thymus-Zellen der Maus nach Inkorporation von ^{125}J bzw. ^3H und finden eine um einen Faktor 5 bis 10 höhere Effektivität von ^{125}J . Berücksichtigt man die jeweiligen Energiedepositionen und bezieht man den Vergleich von ^{125}J auf Röntgenstrahlung, so ergibt sich daraus ein RBW-Wert zwischen 3 und 6.

Für Maus-Knochenmark-Zellen ebenfalls nach Inkorporation von ^{125}J bzw. ^3H geben Feinendegen et al. (1971) eine 20-fach höhere Effektivität von ^{125}J an. Geht man wiederum von der deponierten Energie aus, so erhält man einen RBW-Wert für ^{125}J in Bezug auf Röntgenstrahlung von ca. 12. Für die Inkorporation der Nuklide in der Ganzkörper-DNA ergibt sich ein Unterschied in der Wirksamkeit von 10 pro Zerfall und daraus ein RBW-Wert von 6.

Burki et al. (1973) haben Maus-Leukämie-Zellen L5178Y nach Inkorporation von ^{125}JdR in die DNA sowie nach externer ^{60}Co - γ -Strahlung in gefrorenem Zustand (-196°C) untersucht. Im hohen

Tab. 5.4: RBW-Werte für ¹²⁵J, biologischer Endpunkt: Zelltod (Fortsetzung)

Zellkultur	Referenz	Biologische Wirksamkeit (experimentell)	RBW ¹⁾ (hohe Dosis)	RBW ²⁾ (niedr. Dosis)	Bemerkung
Chin. Hamster Zellen V79	Chan et al. (1976)	D ₃₇ (³ H) = 1,64 pCi/Zelle D ₃₇ (¹²⁵ J) = 0,1 pCi/Zelle Anfangsneigungen: ³ H: 3,8 – 4,0 pCi/Zelle ¹²⁵ J: 0,1 pCi/Zelle	10 ⁺	22 – 24 ⁺	Energie/Zerfall im Zellkern ³ H: 4,57 keV ¹²⁵ J: 11,6 keV
Chin. Hamster Zellen V79 (–79° C)	Miyazaki und Fujiwara (1981)	D ₀ (170 kV-Röntgenstrahlung) = 505 rad D ₀ (¹²⁵ J) = 40 Zerfälle/Zelle	13,5	13,5	Umrechnungsfaktor: 0,95 statt 1,3 rad/Zerfall RBW-Werte für hohe und niedrige Dosen gleich, da Überlebenskurven keine Schulter zeigen
Chin. Hamster Zellen V79 (–196° C)	Burki et al. (1973)	D ₀ (145 kV _p -Röntgenstrahlung) = 860 rad D ₀ (¹²⁵ J) = 50 rad Anfangsneigungen: 145 kV _p -Röntgenstrahlung: 1100-1400 rad ¹²⁵ J: 50 rad	17	22 – 28	
CHO – Zellen	Hofer et al. (1977)	D ₀ (250 kV-Röntgenstrahlung) = 230 rad D ₀ (¹²⁵ J) = 74 rad Anfangsneigungen: 250 kV-Röntgenstrahlung: 8500 – 10200 rad ¹²⁵ J: 74 rad	3	115 – 140	Synchron. Zellen in G1-Phase Umrechnungsfaktor: 0,74 rad/Zerfall in Kugelvolumen mit 7,8 µm
CHO – Zellen	Yasui et al. (1985)	D ₀ (Röntgenstrahlung) = 180 rad D ₀ (¹²⁵ J) = 74 rad Anfangsneigungen: 250 kV-Röntgenstrahlung: 500 – 600 rad ¹²⁵ J: 74 rad	2,5	7 – 8	

¹⁾ RBW-Werte für hohe Dosen beruhen auf dem Vergleich der D₀- bzw. D₃₇-Werte

²⁾ RBW-Werte für niedrige Dosen resultieren aus einem Vergleich der Anfangsneigungen der Überlebenskurven

³⁾ RBW für ³H (Referenz-Strahlung: 200 kV_p-Röntgenstrahlung): 1,5 (siehe u.a. Gragtmans et al. (1984))

Tab 5.4 RBW-Werte für ^{125}J , biologischer Endpunkt: Zelltod (Fortsetzung)

Zellkultur	Referenz	Biologische Wirksamkeit (experimentell)	RBW ¹⁾ (hohe Dosis)	RBW ²⁾ (niedr. Dosis)	Bemerkung
Maus-Thymus-Zellen	Ertl und Feinendegen (1969)	$^3\text{H}/^{125}\text{J} = 5-10$ pro Zerfall	3 – 6 ⁺		Energie/Zerfall im Zellkern: ^3H : 4,57 keV ^{125}J : 11,6 keV
Maus-Knochenmark-Zellen	Feinendegen et al. (1971)	$^3\text{H}/^{125}\text{J} = 20$ pro Zerfall	12 ⁺		
Mäuse-Zellen (Ganzkörper)	Feinendegen et al. (1971)	$^3\text{H}/^{125}\text{J} = 10$ pro Zerfall	6 ⁺		Inkorporation von ^{125}J und ^3H in Ganzkörper-DNA
Maus-Leukämie-Zellen L5178Y (–196° C)	Burki et al. (1973)	D_0 (^{60}Co - γ -Strahlung) = 300 rad D_0 (^{125}J) = 75 rad Anfangsneigungen: ^{60}Co - γ -Strahlung: 800 – 1000 rad ^{125}J : 75 rad	4	10 – 14	
Maus-Leukämie-Zellen L5178Y	Roots et al. (1971)	D_0 (^3H) = 320 rad D_0 (^{125}J) = 47 rad	10,5 ⁺	10,5 ⁺	RBW-Werte für hohe und niedrige Dosen gleich, da Überlebenskurven keine Schulter zeigen
Maus-Leukämie-Zellen L1210	Hofer und Hughes (1971)	D_{37} (^3H) = 70-75 Zerfälle/Zelle/h D_{37} (^{125}J) = 5 Zerfälle/Zelle/h		7 – 11 ⁺	Energie/Zerfall im Zellkern: ^3H : 4,57 keV ^{125}J : 11,6 keV
BALB/3T3 Mäuse Embryo Fibroblasten	LeMotte et al. (1982)	D_0 (220 kV-Röntgenstrahlung) = 1,84 Gy D_0 (^{125}J) = 1 Gy Anfangsneigungen: 220 kV-Röntgenstrahlung: 9 – 12 Gy ^{125}J : 1 Gy	2	9 – 12	

¹⁾ RBW-Werte für hohe Dosen beruhen auf dem Vergleich der D_0 - bzw. D_{37} -Werte

²⁾ RBW-Werte für niedrige Dosen resultieren aus einem Vergleich der Anfangsneigungen der Überlebenskurven

³⁾ RBW für ^3H (Referenz-Strahlung: 200 kV_p-Röntgenstrahlung): 1,5 (siehe u.a. Gragtmans et al. (1984))

Dosisbereich zeigen sich dabei D_0 -Werte von 300 rad für ^{60}Co - γ -Strahlung sowie 78 rad für ^{125}J . Der letzte Wert wurde aufgrund der eigenen Berechnungen zur Energiedeposition auf 75 rad geändert. Damit ergibt sich ein RBW-Wert von 4. Vergleicht man die Anfangsneigungen (entsprechend 800-1000 rad für ^{60}Co - γ -Strahlung und 75 rad für ^{125}J), so resultiert daraus ein RBW-Wert für niedrige Dosen von 10 bis 14.

Roots et al. (1971) fanden für L5178Y-Zellen nach Inkorporation von ^3H -JUDR und ^{125}J UDR in die DNA D_0 -Werte von 320 rad für ^3H bzw. 47 rad für ^{125}J . Bezogen auf Röntgenstrahlung errechnet sich hieraus ein RBW-Wert von 10,5.

Hofer und Hughes (1971) präsentieren Überlebenskurven für Maus-Leukämie-Zellen nach Inkorporation von ^{125}J UDR sowie ^3H -TdR. Diesen Kurven lassen sich direkt D_{37} -Werte für den niedrigen Dosisbereich entnehmen und zwar 70 bis 75 Zerfälle/Zelle/h (^3H) sowie 4 bis 6 Zerfälle/Zelle/h (^{125}J). Nach Berücksichtigung der jeweils unterschiedlichen Energiedepositionen und bezogen auf Röntgenstrahlung ergibt sich aus diesen Daten ein RBW-Wert zwischen 7 und 11.

Untersuchungen von BALB/3T3 Mäuse Embryo Fibroblasten (LeMotte et al., 1982) nach Inkorporation von ^{125}J dUrd sowie nach 220 kV-Röntgenbestrahlung ergeben für den hohen Dosisbereich D_0 -Werte von 1,84 Gy (Röntgenstrahlung) und 0,068 pCi/Zelle (^{125}J). Bei einer Markierungszeit von 16 h entspricht der letzte Wert einem D_0 von ca. 1 Gy, so daß daraus ein RBW-Wert von ca. 2 folgt. Vergleicht man die Anfangsneigungen der Überlebenskurven, so findet sich ein Verhältnis von 9 bis 12 Gy (Röntgenstrahlung) zu 1 Gy (^{125}J) und damit ein RBW-Wert zwischen 9 und 12.

5.3 Diskussion der RBW-Werte

Betrachtet man die aus den experimentellen Untersuchungen abgeleiteten RBW-Werte, so ergibt sich folgendes Bild (s. Tabn. 5.1 - 5.4):

Im Bereich hoher Dosen lassen sich RBW-Werte für ^{125}J aufgrund der hier benutzten Methode des Vergleichs der D_0 -Werte nur für den Endpunkt Zelltod angeben. Diese liegen für alle hier betrachteten Zellkulturen im Bereich zwischen 2 und 24. Die Streuung der Werte läßt sich auf die unterschiedliche Strahlensensibilität der verschiedenen Zellkulturen sowie auf die jeweiligen besonderen experimentellen Randbedingungen zurückführen.

Im niedrigen Dosisbereich lassen sich für alle Endpunkte RBW-Werte ableiten. Während diese Werte für Einzelstrangbrüche zwischen 1 und 2,5 liegen, streuen sie für Doppelstrangbrüche zwischen 2 und 23. Für Mutationen zeigt sich ein einheitlicher Wert von ca. 15. Lediglich bei Berücksichtigung aller Mutationen treten auch kleinere Werte auf. Für maligne Transformationen hingegen ergibt sich ein deutlich höherer Wert von ca. 35. Hinsichtlich Chromosomen-Aberrationen bei V79-Zellen erhält man Werte zwischen 6 und 18, bei gefrorenen CHO-Zellen einen weit höheren von ca. 73. Dieser starke Anstieg könnte seine Ursache in der aufgrund des gefrorenen Zustandes der Zellen unterdrückten Reparatur haben, obwohl sich bei hohen Dosen keine eindeutige Korrelation zwischen dem RBW-Wert und der Temperatur der Zellkulturen erkennen läßt.

Für den Endpunkt Zelltod ergeben sich für LICH-Zellen und für T-Zellen Werte zwischen 30 und 60. In der gleichen Größenordnung, nämlich im Bereich von 20 bis 35, liegen die Werte für diploide Fibroblasten, während Lymphoblasten etwas geringere Werte zwischen 5 und 16 aufweisen. Die Werte für V79-Zellen liegen relativ einheitlich im Bereich zwischen 10 und 30. Die beiden für CHO-Zellen in der Tabelle aufgeführten Werte von 7 bis 8 bzw. 115 bis 140 divergieren sehr stark, wobei der letzte Wert unter dem Gesichtspunkt gesehen werden muß, daß die seiner Berechnung zugrunde gelegte Überlebenskurve für 250 kV-Röntgenstrahlung, wie oben erwähnt, kaum eine Anfangsneigung erkennen läßt. Das würde bedeuten, daß für diese Strahlenart eine Schwellendosis - in diesem Fall von etwa 100 rad - existiert. In einen engen Bereich zwischen 5 und 15 fallen auch die Werte für Leukämiezellen und Embryo-Fibroblasten der Maus.

Zusammenfassend läßt sich für den Bereich niedriger Dosen feststellen, daß die RBW-Werte, wie aufgrund der hohen und stark lokalisierten Energiedeposition von ^{125}J zu erwarten ist, deutlich über den im hohen Dosisbereich liegen. Eine starke Streuung macht sich hier nicht nur in Abhängigkeit vom jeweils beobachteten biologischen Effekt, sondern auch bei gleichem Effekt von Experiment zu Experiment bemerkbar. Eine Ursache hierfür mögen - wie auch im hohen Dosisbereich - die unterschiedliche Strahlensensibilität der einzelnen Zellkulturen sowie die verschiedenen experimentellen Randbedingungen in den jeweiligen Labors sein. Darüber hinaus ist aber sicherlich auch der stochastische Charakter individueller Zerfälle bei der - im Vergleich zu hohen Dosen - relativ kleinen Anzahl von Nukliden von Bedeutung. Zusätzlich ist noch die biologische Wirkung vermutlich davon abhängig, in welchem Teil des Genoms der Zerfall stattfindet (Goodhead et al., 1985).

5.4 Bestimmung eines Risiko-RBW-Wertes

RBW-Werte sind immer bezogen auf einen bestimmten biologischen Endpunkt und daher in starkem Maß von diesem Endpunkt und den experimentellen Randbedingungen abhängig (s. Abb. 5.2). Aus praktischen Gründen ist es für Strahlenschutz-Zwecke dagegen notwendig, die Wirksamkeit einer Strahlenart hinsichtlich aller risikorelevanten biologischen Effekte mit einem einzigen Wert zu erfassen, der als Funktion der Strahlenqualität angegeben werden kann. Die hierfür eingeführte Größe ist der Qualitätsfaktor (s. Abschnitt 2.1.3), dessen Wert - auf RBW-Untersuchungen beruhend - so festgelegt wird, daß er alle RBW-Werte einschließt.

Zur Zeit wird intensiv darüber diskutiert, ob es angebracht ist, den Qualitätsfaktor für Neutronen zu erhöhen. Auf der Grundlage einer wissenschaftlichen Zusammenfassung der Effekte von Neutronen (Sinclair, 1983, 1985) hat die ICRP (ICRP, 1985) diese Diskussion mit ihrer Empfehlung eröffnet, den Neutronen-Qualitätsfaktor von 10 auf 20 anzuheben. Obwohl diese Empfehlung inzwischen stark abgeschwächt wurde (ICRU, 1986), geht die Diskussion darüber weiter (Morstin et al., 1986; Dennis, 1986).

Die Frage nach einer Neubewertung des Qualitätsfaktors für Neutronen beinhaltet gleichzeitig eine Neubewertung des Qualitätsfaktors für Hoch-LET-Strahlung. Deshalb soll im Rahmen dieser Arbeit erstmalig untersucht werden, ob und auf welche Weise die in Kap. 5.3 zusammengestellten Daten über die Wirksamkeit von ^{125}J für die Festlegung des Qualitätsfaktors für Hoch-LET-Strahlung herangezogen werden können.

Dazu ist erforderlich, erstens, einem Zerfall von ^{125}J in der DNA eine bestimmte Strahlenqualität, d.h. ein bestimmtes y bzw. LET zuzuordnen, und zweitens, die relevanten Daten über die biologische Wirksamkeit von ^{125}J zu einem Wert zusammenzufassen. Natürlich muß die Empfehlung und Festlegung des Qualitätsfaktors für Hoch-LET-Strahlung der ICRP und den zuständigen Behörden vorbehalten bleiben. Im Rahmen dieser Arbeit ist es aber sinnvoll, einen Risiko-RBW-Wert zu empfehlen, der nach der Strahlenschutz-Philosophie so zu wählen ist, daß er höher liegt als die große Mehrzahl der gefundenen experimentellen RBW-Werte.

Hinsichtlich der ersten Forderung kann aufgrund der hier durchgeführten mikrodosimetrischen Berechnungen einem ^{125}J -Zerfall innerhalb der DNA eine mittlere lineale Energie von $\bar{y}_F \approx 270 \text{ keV}\mu\text{m}^{-1}$ zugeordnet werden (s. Abschnitt 4.5). Nach Gl. (2-21) kann $\bar{y}_F$ einem beschränkten LET ($\bar{L}_\Delta$) gleichgesetzt werden, so daß für den unbeschränkten LET ($\bar{L}_\infty$) gilt:

$$\bar{y}_F \leq \bar{L}_\infty \quad (5-5)$$

Da die ICRP-Funktion für den Qualitätsfaktor (s. Abb. 2.1) im Hoch-LET-Bereich konstant ($Q = 20$) ist, ist es in diesem Fall ausreichend, einen $\bar{L}_\infty$ -Wert entsprechend Gl. (5-5) anzugeben, d.h. $\bar{L}_\infty \geq 270 \text{ keV}\mu\text{m}^{-1}$. Die experimentellen biologischen Daten für DNA-gebundenes ^{125}J (s. Abschnitt 5.2) weisen dieses Nuklid als Hoch-LET-Strahler aus und unterstützen somit diesen Wert.

Die zweite Forderung, die biologische Wirksamkeit von ^{125}J mit einem einzigen Wert zu kennzeichnen, läßt sich nur näherungsweise erfüllen, da sich gegenwärtig für den niedrigen Dosisbereich keine ganz eindeutigen RBW-Werte für die verschiedenen biologischen Effekte der vorhandenen Literatur entnehmen lassen.

Betrachtet man die in dieser Arbeit ermittelten RBW-Werte für Chromosomen-Aberrationen, so reicht das Maximum dieser Werte ($\text{RBW} \approx 18$) an den gegenwärtig empfohlenen maximalen Qualitätsfaktor für Hoch-LET-Strahlung ($\bar{L}_\infty \geq 175 \text{ keV}\mu\text{m}^{-1}$) von $Q = 20$ (ICRP, 1977) heran. Bei Doppelstrangbrüchen, die kausal für Chromosomen-Aberrationen verantwortlich sind (s. Abschnitt 2.3.4) liegen die maximalen RBW-Werte ($\text{RBW} \approx 23$) in der gleichen Größenordnung wie der empfohlene Qualitätsfaktor. Weitaus größer ist aber der RBW-Wert für maligne Transformationen ($\text{RBW} \approx 35$). Hinsichtlich des Endpunktes Zelltod wird der Qualitätsfaktor von den RBW-Werten für die meisten Zellkulturen deutlich überschritten.

Aufgrund der für ^{125}J abgeleiteten RBW-Werte (s. Abschnitte 5.2 und 5.3) erscheint es angemessen, einem Zerfall dieses Nuklids innerhalb eines kritischen biologischen Targets einen Risiko-RBW-Wert von $\text{RBW}_R \approx 40$ zuzuordnen. Ein solcher Wert schließt alle RBW-Werte für die hier betrachteten Endpunkte ein, lediglich der für den Strahlenschutz unbedeutende Fall von Chromosomen-Aberrationen in gefrorenen Zellen sowie einige RBW-Werte für den Endpunkt Zelltod gehen über einen solchen RBW_R -Wert hinaus.

Inwieweit die in dieser Arbeit ermittelte Qualität der von ^{125}J emittierten Strahlung sowie die aus den experimentellen Daten abgeleiteten RBW-Werte im niedrigen Dosisbereich einen Beitrag zur

Festlegung eines geeigneten Qualitätsfaktors für Hoch-LET-Strahlung leisten können, läßt sich aus Abb. 5.3 entnehmen. Dort ist neben der ICRP-Funktion $Q(L)$ (s. Abschnitt 2.1.3) eine modifizierte Funktion $Q(L)$ dargestellt, wie sie von Morstin et al. (1986) vorgeschlagen wird, mit einem Qualitätsfaktor von $Q = 50$ für den Hoch-LET-Bereich. Zu dieser Funktion paßt der hier gefundene Risiko-RBW-Wert für den Hoch-LET-Anteil der ^{125}J -Strahlung von $\text{RBW}_R \simeq 40$ sehr gut, wenn man die Streubreite der RBW-Werte und den die Strahlenart grob einteilenden Charakter des Qualitätsfaktors berücksichtigt.

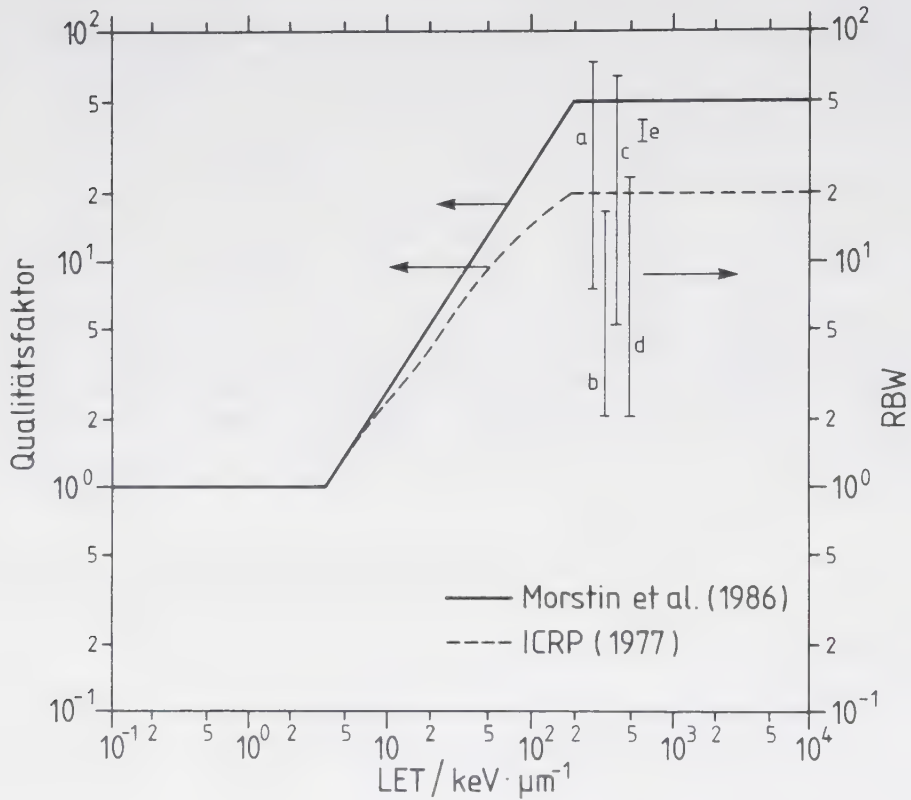


Abb. 5.3: RBW-Werte für verschiedene biologische Endpunkte für DNA-inkorporiertes ^{125}J , a: Chromosomen-Aberrationen, b: Mutationen, c: Zelltod, d: Doppelstrangbrüche, e: maligne Transformationen, sowie Qualitätsfaktor als Funktion des LET; gestrichelte Linie: ICRP (1977), durchgezogene Linie: von Morstin et al. (1986) vorgeschlagene Funktion $Q(L)$

6. KONSEQUENZEN FÜR DIE STRAHLENSCHUTZ-GRENZWERTE

Von der ICRP werden Strahlenschutz-Grenzwerte für nahezu alle relevanten Isotope in verschiedenen Publikationen dieser Kommission (ICRP, 1979 a; ICRP, 1979 b; ICRP, 1980; ICRP, 1981) empfohlen. Sie haben, da sie vom Gesetzgeber übernommen worden sind, für den Strahlenschutz in der Bundesrepublik rechtsverbindlichen Charakter.

Diese Grenzwerte werden nach den gleichen Normen und Prinzipien abgeleitet wie diejenigen für externe Bestrahlung, so daß es nützlich erscheint, zunächst die wesentlichen Aspekte der Strahlenschutz-Philosophie zu erläutern und anschließend auf die Besonderheiten der Inkorporation von Radionukliden einzugehen (Abschnitt 6.1). Es wird die Vorgehensweise bei der Berechnung des Jahresgrenzwertes der Aktivitätsaufnahme gezeigt (Abschnitt 6.2) und für das hier interessierende Nuklid ^{125}J wird diese Berechnung für die Inkorporationspfade Ingestion sowie Inhalation durchgeführt (Abschnitt 6.3). Dabei werden die in Kapitel 1 beschriebenen Implikationen bei der Anwendung des makroskopischen Dosisbegriffes noch einmal hervorgehoben.

Aufgrund der in dieser Arbeit ermittelten Daten zur Energiedeposition (s. Kapitel 4) und der aus der Literatur abgeleiteten Ergebnisse für die relative biologische Wirksamkeit (s. Kapitel 5) soll anschließend (Abschnitt 6.4) geprüft werden, ob die ICRP-Grenzwerte möglicherweise korrigiert werden müssen.

6.1 Strahlenschutz-Philosophie

Die für den Strahlenschutz entwickelte Philosophie hat im Laufe der Zeit verschiedene Änderungen erfahren, sowohl um neuen Erkenntnissen der Strahlenbiophysik Rechnung zu tragen, wie auch, um ein immer effektiveres System zur Vermeidung von Strahlenschäden bzw. zur Reduzierung des Strahlenrisikos zu schaffen. Diese Änderungen betrafen sowohl konzeptionelle Grundlagen wie auch einzelne Grenzwerte. Wesentliche Neuerungen der bisher geltenden Strahlenschutz-Philosophie, wie sie in der ICRP-Publikation 9 (ICRP, 1966) niedergelegt ist, wurden durch die Empfehlungen dieser Kommission von 1977 (ICRP, 1977) eingeführt. Insbesondere ist hervorzuheben, daß jetzt zum einen unterschieden wird zwischen 'stochastischen' und 'nicht-stochastischen' Strahlenwirkungen (s. Abschnitt 6.1.1) und daß zum anderen anstelle des Konzepts des 'kritischen Organs' eine 'effektive Äquivalentdosis' (s. Abschnitt 6.1.2) für den Bereich der stochastischen Wirkungen betrachtet wird.

6.1.1 Klassifizierung der Strahlenwirkung

Nach dem Konzept von 1966 (ICRP, 1966) ist es Aufgabe des Strahlenschutzes, akute Strahlenschäden zu verhindern und das Risiko für das Auftreten von Späteffekten auf ein vertretbares Maß zu begrenzen. Unter akuten Effekten werden dabei solche verstanden, die sich innerhalb weniger Wochen manifestieren und deren Ursache ganz offensichtlich in einer vorausgegangenen Strahlenexposition zu sehen ist. Bei Späteffekten wird eine Latenzzeit von Jahren bis Jahrzehnten angenommen, wodurch es äußerst schwierig ist, in individuellen Fällen einen direkten Zusammenhang mit einer Strahlenexposition nachzuweisen. Weiterhin wird unterschieden zwischen somatischen Effekten, die sich im bestrahlten Individuum zeigen, und vererbbaaren Effekten, von denen die Nachkommen betroffen sind.

Von einer ganz anderen Betrachtungsweise geht das neue Konzept der ICRP (ICRP, 1977) aus, das eine Unterscheidung zwischen stochastischem und nicht-stochastischem Charakter der Strahlenwirkung vornimmt (s. Abb. 6.1). Danach werden Strahlenwirkungen als stochastisch angesehen, wenn ihre Eintrittswahrscheinlichkeit proportional zur Dosis ist, während der Schweregrad der Wirkung dosis-unabhängig ist. Dabei wird davon ausgegangen, daß kein Schwellenwert existiert, d.h., es ist keine bestimmte Dosis erforderlich, um einen biologischen Effekt hervorzurufen. Für eine stochastische Wirkung reicht also die Schädigung einer einzelnen Zelle des biologischen Gewebes oder einer kleinen Anzahl von Zellen aus (ICRP, 1984). Zu dieser Klasse der Strahlenwirkung zählen vererbbaare sowie einige somatische Wirkungen. Bei den letztgenannten ist insbesondere auf das Risiko der Krebsentstehung bei niedrigen Dosen, einem zentralen Problem des Strahlenschutzes, hinzuweisen.

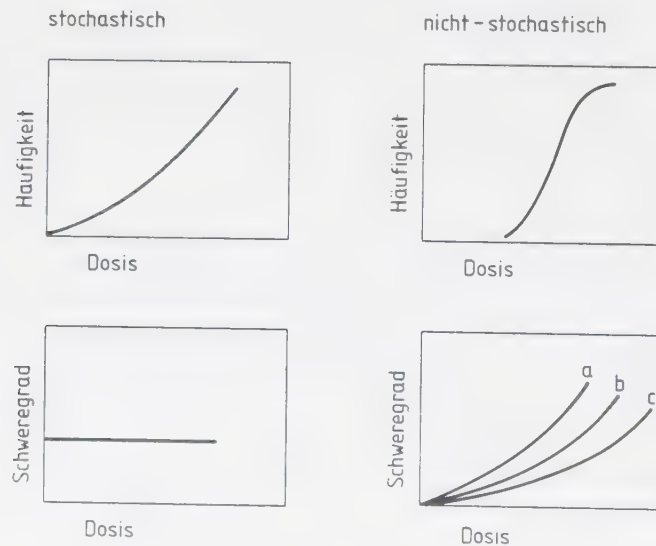


Abb. 6.1: Dosis-Effekt-Kurven für stochastische und nicht-stochastische Strahlenwirkungen (ICRP, 1984). Im Bild rechts unten deuten die Kurven a, b und c die unterschiedliche Strahlensensibilität einzelner Individuen an. Weitere Erläuterungen siehe Text.

Nicht-stochastische Strahlenwirkungen dagegen sind solche, bei denen nicht nur die Eintrittswahrscheinlichkeit, sondern auch der Schweregrad der Wirkung in Abhängigkeit von der Dosis variieren. Diesen Wirkungen wird ein Schwellenwert unterstellt; ihre Manifestation bedarf der Schädigung einer wesentlichen Zahl von Zellen im betroffenen Gewebe. Die von diesen Wirkungen hervorgerufenen Schädigungen sind somatischer Natur und spezifisch für bestimmte Gewebe. Als Beispiele seien hier die Trübung der Augenlinsen, gutartige Veränderungen der Haut, Knochenmarkschädigungen, Schädigungen der Keimzellen sowie Wirkungen auf Blutgefäße und Bindegewebe genannt.

Ziel des neuen ICRP-Konzeptes ist es, einerseits nicht-stochastische Strahlenwirkungen zu verhindern und andererseits die Eintrittswahrscheinlichkeit stochastischer Wirkungen dadurch auf vertretbare Werte zu begrenzen, daß alle Strahlenexpositionen 'so niedrig gehalten werden, wie es unter Berücksichtigung wirtschaftlicher und sozialer Faktoren vernünftigerweise erreichbar ist' (ALARA-Prinzip: 'as low as reasonable achievable', ICRP, 1977).

6.1.2 System der Dosisbegrenzung

Die zur Erreichung der im vorangegangenen Abschnitt genannten Ziele - Begrenzung des Risikos bzw. Verhinderung von Strahlenschäden - entwickelten Konzepte waren, wie am Anfang dieses Kapitels bereits angedeutet, durch die ICRP-Empfehlung von 1977 ebenso einer Änderung unterworfen wie die Klassifizierung der Strahlenwirkung.

Beim bisherigen Konzept des 'kritischen Organs' (ICRP, 1966) ging man davon aus, daß die einzelnen Organe bzw. Gewebe sich sowohl in ihrer Strahlensensitivität unterscheiden als auch bei ungleichförmiger Bestrahlung unterschiedlich stark belastet werden. Bei der Inkorporation von Radionukliden spielt darüber hinaus der Metabolismus eine entscheidende Rolle dabei, welches Organ für ein bestimmtes Radionuklid das kritische ist. Außerdem kann ein Radionuklid je nach chemischer Verbindung verschiedene kritische Organe haben. In einem biologischen System wird dasjenige Organ als kritisches eingestuft, das aufgrund einer Strahlenexposition am stärksten belastet wird relativ zu seiner maximal zulässigen Belastung. Dabei wird das stochastische Risiko der von derselben Strahlenexposition betroffenen anderen Organe bzw. Gewebe vernachlässigt und somit die Existenz einer Schwellendosis unterstellt (s. Abb. 6.2).

Ausgangspunkte bei der Dosisbegrenzung nach dem neuen ICRP-Konzept von 1977 sind folgende Randbedingungen :

- Bei einer Strahlenexposition des Körpers muß davon ausgegangen werden, daß mehr als ein Organ oder Gewebe bestrahlt wird. Dabei ist es erforderlich, bei stochastischen Wirkungen das Risiko für alle betroffenen Organe in Betracht zu ziehen.
- Es muß gewährleistet sein, daß das gesamte Risiko, daß aus einer Teilkörperbestrahlung resultiert, nicht größer ist als das aufgrund einer gleichförmigen Ganzkörperbestrahlung gegebene Risiko.
- Um nicht-stochastische Wirkungen zu verhindern, wird gefordert, daß kein Organ oder Gewebe eine größere Äquivalentdosis erhält als die durch einen Grenzwert festgelegte.

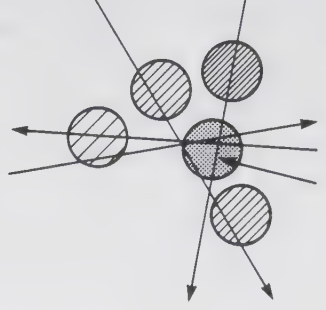
Kritisches Organ	Effekt. Äquivalentdosis
	
Stochastisches Risiko der anderen Organe wird vernachlässigt	Stochastisches Risiko aller betroffenen Organe wird berücksichtigt

Abb. 6.2: Prinzip des kritischen Organs nach ICRP (1966) und der effektiven Äquivalentdosis nach ICRP (1977). Erläuterungen siehe Text.

Die Einhaltung dieser Bedingungen wird durch das im folgenden beschriebene System der Dosisbegrenzung sichergestellt. Die dabei eingeführten Dosisgrenzwerte für beruflich strahlenexponierte Personen beruhen auf Vergleichen mit den Risiken in anderen Berufen, denen ein hoher Sicherheitsstandard zugeordnet wird. Hierzu gehören nach ICRP (1977) solche Berufe, bei denen die mittlere jährliche Sterblichkeit infolge beruflicher Gefahren den Wert 10^{-4} nicht überschreitet.

Um 'nicht-stochastische Wirkungen' (s. Abschnitt 6.1.1) zu verhindern, empfiehlt die ICRP einen Jahresgrenzwert der Äquivalentdosis H_T von

$$H_T \leq 0,5 \quad [\text{Sv}] \quad (6-1)$$

für alle Gewebe außer den Augenlinsen. Für letztere gilt ein Grenzwert (ICRP, 1980) von

$$H_T \leq 0,15 \quad [\text{Sv}] \quad (6-1a)$$

Für 'stochastische Wirkungen' (s. Abschnitt 6.1.1) wurde das Konzept des kritischen Organs zugunsten desjenigen der 'effektiven Äquivalentdosis' (s. Abb. 6.2) aufgegeben. Bei diesem Konzept werden die Äquivalentdosen H_T der einzelnen Organe mit einem Faktor w_T gewichtet, der sich aus dem Risikofaktor für das betroffene Organ ergibt, d.h. der geschätzten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten maligner Neubildungen mit tödlichem Ausgang, von nicht-stochastischen Veränderungen oder wesentlichen genetischen Effekten, die sich in den Nachkommen manifestieren. In Tab. 6.1 sind diese Risikofaktoren sowie die entsprechenden Wichtungsfaktoren zusammengestellt (Vennart, 1979). Detaillierte Angaben zu den einzelnen Werten finden sich in ICRP (1977).

Organ	Risikofaktor 10^{-3} Sv^{-1}	Wichtungsfaktor w_T
Gonaden	4	0,25
Brustdrüse	2,5	0,15
Rotes Knochenmark	2	0,12
Lunge	2	0,12
Schilddrüse	0,5	0,03
Knochen (Endosteum)	0,5	0,03
Restliche Organe	5	0,30
GESAMT	16,5	1,00

Tab. 6.1: Risikofaktoren und daraus abgeleitete Wichtungsfaktoren für einzelne Organe (ICRP, 1977; Vennart, 1979)

Die effektive Äquivalentdosis H_E ist dann gegeben durch die Summe der mit den jeweiligen Faktoren multiplizierten Äquivalentdosen der fünf am stärksten exponierten Organe

$$H_E = \sum w_T \times H_T \tag{6-2}$$

Entsprechend den oben genannten Randbedingungen soll die effektive Äquivalentdosis H_E den Jahresgrenzwert für die Äquivalentdosis bei gleichförmiger Ganzkörperbestrahlung nicht überschreiten, der von der ICRP mit $H_{wb,L} = 0,05 \text{ Sv}$ festgelegt wurde, so daß

$$\sum w_T \times H_T \leq H_{wb,L} = 0,05 \quad [\text{Sv}] \tag{6-3}$$

Diese primären Grenzwerte (Gln. (6-1), (6-1a) und (6-3)) gelten ganz allgemein für jede Art von Bestrahlung. Beiträge aus natürlichen Strahlenquellen oder aus Strahlenanwendungen im medizinischen Bereich werden hiervon nicht berührt.

6.1.3 Dosisbegrenzung bei Inkorporation von Radionukliden

Bei der Bestrahlung von Organen durch inkorporierte Radionuklide hängt die Äquivalentdosis von der Halbwertszeit und vom Metabolismus, d.h. von der Aufnahme und von der Retention der Nuklide im betrachteten Organ ab. Zur Beschreibung dieses meist sehr komplexen Sachverhaltes benutzt man sogenannte Compartment-Modelle. Diese Modelle unterteilen den Körper in verschiedene einzelne Bereiche (Compartments) und verfolgen den Weg der Radionuklide in Abhängigkeit von der Zeit durch diese Compartments. Für die Atemwege und den Magen-Darm-Trakt werden die Modelle eingehend in ICRP (1979 a) beschrieben.

Ausgehend von den primären Grenzwerten für stochastische und nicht-stochastische Wirkungen (s. Abschnitt 6.1.2) wird zur Begrenzung der durch Inkorporation von Radionukliden gegebenen Äquivalentdosis ein sekundärer Grenzwert abgeleitet, der die maximale jährliche Aktivitätszufuhr, ALI (annual limit on intake), für ein bestimmtes Radionuklid angibt. Zu diesem Zweck wird die 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis $H_{50,T}$ (s. Abschnitt 2.1.5) anstelle der Äquivalentdosis H_T in die Gln. (6-1) und (6-3) eingesetzt, so daß für nicht-stochastische Wirkungen

$$I \times H_{50,T} \leq 0,5 \quad [\text{Sv}] \quad (6-4)$$

sowie für stochastische Wirkungen

$$I \times \sum w_T \times H_{50,T} \leq 0,05 \quad [\text{Sv}] \quad (6-5)$$

gilt. Hierbei ist $H_{50,T}$ auf die Aktivitätseinheit Becquerel ($1 \text{ Bq} = 1 \text{ s}^{-1}$) bezogen. Der Grenzwert der jährlichen Aktivitätszufuhr ALI ist dann gegeben durch den größten Wert von I , der die Ungleichungen (6-4) und (6-5) erfüllt.

6.2 Berechnung von Grenzwerten

Zur Berechnung der maximalen jährlichen Aktivitätsaufnahme ist es erforderlich, die 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis in den Gln. (6-4) bzw. (6-5) zu bestimmen. Diese ist gegeben durch das Produkt aus U_s , der Gesamtzahl der Nuklidzerfälle im Quellorgan S über 50 Jahre nach Aktivitätsaufnahme, und SEE (spezifische effektive Energie), der pro kg im Targetorgan T absorbierten Energie von jeder pro Zerfall emittierten Strahlung i gewichtet mit dem Qualitätsfaktor. Da nor-

malerweise von mehreren Quellorganen auszugehen ist, muß für die Gesamt-Folgeäquivalentdosis $H_{50,T}$ über alle S summiert werden, so daß

$$H_{50,T} = \sum_S U_S \times SEE(T \leftarrow S) \quad [Sv] \quad (6-6)$$

Die Werte für U_S werden mit Hilfe der Compartment-Modelle (s. Abschnitt 6.1.3) berechnet. ICRP (1979 b) gibt diese Werte für alle Nuklide sowie deren Zerfallsprodukte.

Die Werte für $SEE(T \leftarrow S)$ werden berechnet nach ICRP (1979 a) zu

$$SEE(T \leftarrow S) = \sum_i \frac{Y_i E_i AF(T \leftarrow S)_i Q_i}{M_T} \quad [MeV \ g^{-1}] \quad (6-7)$$

wobei die einzelnen Größen folgende Bedeutung haben:

Y_i :	Ausbeute der Strahlung vom Typ i pro Zerfall
E_i :	mittlere Energie der Strahlung vom Typ i (in MeV)
$AF(T \leftarrow S)_i$:	Anteil der absorbierten Energie im Targetorgan T pro Strahlungsemission vom Typ i in S; es wird davon ausgegangen, daß die Energie von α -Strahlen und von Elektronen in den meisten Quellorganen vollständig absorbiert wird.
Q_i :	Qualitätsfaktor für die Strahlung vom Typ i
M_T :	Masse des Targetorgans (in g)

Aus Gl. (6-7) wird deutlich, daß das Strahlenschutz-Konzept der ICRP für inkorporierte Radionuklide von einem makroskopischen Dosisbegriff ausgeht. Die von den Nukliden ausgehende Strahlung wird auf die gesamte Organmasse M_T bezogen, d.h., es wird eine homogene Dosisverteilung über das gesamte Organ unterstellt. Außerdem steckt in Gl. (6-7) auch implizit die Annahme, daß alle Volumenelemente des Organs die gleiche Strahlenempfindlichkeit besitzen, was durch den für jede Strahlenart über das ganze Organ konstanten Qualitätsfaktor zum Ausdruck kommt.

Numerische Werte für die spezifische effektive Energie bestimmter Nuklide finden sich in ICRP (1979 b). Um SEE in der in Gl. (6-7) angegebenen Einheit in Gl. (6-6) einsetzen zu können, muß mit $1,6 \times 10^{-13}$ Joules pro MeV und mit 10^3 g pro kg multipliziert werden, so daß aus Gl. (6-6)

$$H_{50,T} = 1,6 \times 10^{-10} \times U_S \times SEE(T \leftarrow S)_i \quad [Sv] \quad (6-8)$$

wird.

6.3 Grenzwerte für ^{125}J

Anhand der in den vorangegangenen Abschnitten beschriebenen Vorgehensweise sollen im folgenden die Grenzwerte für die jährliche Aktivitätsaufnahme ALI am Beispiel von ^{125}J für Ingestion und Inhalation berechnet werden. Die 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis $H_{50,T}$ (Gl. (6-6)) für beide Inkorporationspfade unterscheidet sich lediglich im Wert für U_S , da der zweite Faktor $SEE(T \leftarrow S)$ auf einen Nuklidzerfall normiert und damit unabhängig von der Art der Inkorporation ist. Als Quellorgan ist im Fall des hier betrachteten Jod die Schilddrüse anzusehen, da der größte Anteil (ca. 30%) des inkorporierten Jods in diesem Organ akkumuliert wird (Malone, 1975). Hinsichtlich der von den Elektronen deponierten Energie ist die Schilddrüse entsprechend der Bedeutung von $AF(T \leftarrow S)$ in Gl. (6-7) auch Targetorgan.

Die pro Zerfall deponierte spezifische effektive Energie SEE setzt sich nach Gl. (6-7) zusammen aus den mit dem jeweiligen Qualitätsfaktor Q_i gewichteten Anteilen der Gesamtenergie, die im Organ mit der Masse M_T von Elektronen E_e und Photonen ($E_{\text{phot.}}$) deponiert wird

$$SEE = \frac{E_e \times Q_e + E_{\text{phot.}} \times Q_{\text{phot.}}}{M_T} \quad [\text{MeV g}^{-1}] \quad (6-9)$$

Entsprechend ICRP (1983) wird $E_e = 19,4 \text{ keV}$ gesetzt. Die beim ^{125}J -Zerfall im Mittel emittierte Photonenenergie von $42,0 \text{ keV}$ ist so zu korrigieren, daß nur der innerhalb des Organs, in dem der Zerfall stattfindet, absorbierte Anteil berücksichtigt wird. ICRP (1974) gibt für diesen Anteil einen Wert von $E_{\text{phot.}} = 8,7 \text{ keV}$. Für die Organmasse wird der für den Standard-Menschen (ICRP, 1974) ermittelte Wert für die Schilddrüse von $M_T = 20 \text{ g}$ angenommen. Mit diesen Werten erhält man für die spezifische effektive Energie (ICRP, 1979 b)

$$SEE = 1,4 \times 10^{-3} \quad [\text{MeV g}^{-1}].$$

6.3.1 Ingestion

Bezogen auf die Aktivitätseinheit (Bq) gibt ICRP (1979 b) für die Zahl der Zerfälle über 50 Jahre einen Wert von

$$U_S = 1,6 \times 10^6 \quad [\text{Bq}^{-1}].$$

Setzt man diesen Wert und den oben genannten für SEE in Gl. (6-8) ein, so ergibt sich pro inkorporierter Aktivitätseinheit eine 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis von

$$H_{50,T} = 3,6 \times 10^{-7} \quad [\text{Sv Bq}^{-1}].$$

Berechnet man daraus die maximale jährliche Aktivitätsaufnahme für nicht-stochastische Wirkungen, so folgt nach Gl. (6-4) ein Grenzwert von

$$I = \text{ALI} = 1,3 \times 10^6 \quad [\text{Bq}].$$

Für stochastischen Wirkungen ergibt sich aus Gleichung (6-5) mit $w_T(\text{Schilddrüse}) = 0,03$ (s. Tab. 6.1) ein Wert von

$$I = \text{ALI} = 5 \times 10^6 \quad [\text{Bq}].$$

Der Grenzwert ist also gegeben durch die Bedingung für nicht-stochastische Wirkungen, wobei die ICRP aufgrund der in diesen Berechnungen enthaltenen Näherungen nur die erste signifikante Stelle des Grenzwertes berücksichtigt, so daß für die maximale jährliche Aktivitätsaufnahme von ^{125}J über den Ingestionspfad ein Wert von

$$\text{ALI}_{\text{Ing.}} = 1 \times 10^6 \quad [\text{Bq}]$$

empfohlen wird.

6.3.2 Inhalation

Die Anzahl der Zerfälle über 50 Jahre U_s - wiederum pro inkorporierter Aktivitätseinheit - ergibt sich aufgrund der Inkorporation über die Lunge und des dementsprechend anderen Compartment-Modells (ICRP, 1979 b) zu

$$U_s = 9,8 \times 10^5 \quad [\text{Bq}^{-1}].$$

Für die 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis erhält man somit

$$H_{50,T} = 2,2 \times 10^{-7} \quad [\text{Sv Bq}^{-1}]$$

und damit aus Gl. (6-4) für nicht-stochastische Wirkungen einen Grenzwert von

$$I = \text{ALI} = 2,3 \times 10^6 \quad [\text{Bq}]$$

sowie aus Gl. (6-5) für stochastische Wirkungen mit $w_T = 0,03$ (s. Tab. 6.1) einen Wert von

$$ALI = 8 \times 10^6 \quad [\text{Bq}].$$

Die maximal zulässige jährliche Aktivitätszufuhr ist also auch bei diesem Inkorporationspfad durch die Bedingung für nicht-stochastische Wirkungen gegeben:

$$ALI_{\text{Inh.}} = 2 \times 10^6 \quad [\text{Bq}].$$

6.4 Neuberechnung der Grenzwerte für ^{125}J

Da der starke biologische Effekt durch ^{125}J nur auftritt, wenn der Zerfall des Nuklids innerhalb eines kritischen Targets stattfindet, muß zunächst der Anteil solcher Targets an der Gesamtmasse der Schilddrüse - dem für Jod kritischen Organ - abgeschätzt werden (Abschnitt 6.4.1). Die notwendige Modifizierung der ICRP-Gleichung für die spezifische effektive Energie (Abschnitt 6.4.2) und die sich daraus ergebenden Veränderungen der einzelnen Grenzwerte werden sowohl für die Inkorporationspfade Ingestion und Inhalation (Abschnitt 6.4.3) wie auch für Injektionen beschrieben (Abschnitt 6.4.4). Dabei wird der Grenzwert-Berechnung sowohl die derzeitige Funktion $Q(L)$ wie auch aufgrund des in Abschnitt 5.4 ermittelten Risiko-RBW-Wertes ein Qualitätsfaktor von $Q \simeq 40$ für den Hoch-LET-Anteil der ^{125}J -Strahlung zugrunde gelegt.

6.4.1 Massenverhältnisse im kritischen Organ

Die besondere Sensibilität der Nukleosomen gegenüber einem Strahlenereignis macht es erforderlich, ihren Anteil an der Gesamtmasse der Schilddrüse zu bestimmen. Dazu wird von den in Tab. 6.2 zusammengestellten Daten ausgegangen.

Bestandteile	Masse (g)	Anteil an Gesamtmasse
Colloid	12	0,6
Cytoplasma	4	0,2
Kerne ohne DNA	3,84	0,192
DNA ¹⁾	0,16	0,008
Organ	20	1

¹⁾ Der DNA-Anteil am Zellkern wurde mit 4% angenommen.

Tab. 6.2: Strukturelemente der Schilddrüse

Nimmt man die Masse eines Nukleosoms mit $0,806 \times 10^{-18}$ g sowie die Anzahl der Nukleosomen im Chromatin eines Zellkernes mit $0,587 \times 10^8$ (Tisljar-Lentulis, 1983, nach Daten von Kornberg und Klug, 1981) an, so findet man eine Chromatin-Masse von $0,473 \times 10^{-10}$ g pro Zellkern. Die Masse der DNA im Zellkern beträgt etwa 1×10^{-11} g (T1-Zellen), so daß sich ein Verhältnis von Chromatin-Masse zu DNA-Masse von 4,73 ergibt. Aus diesen Werten läßt sich ein Chromatin-Anteil und damit der Anteil der kritischen Targets von etwa 0,038 an der Gesamtmasse der Schilddrüse abschätzen.

6.4.2 Spezifische effektive Energie

Die Berechnung der Grenzwerte erfolgt analog zu der Vorgehensweise in den Abschnitten 6.2 und 6.3. Dabei muß entsprechend den in dieser Arbeit gefundenen Ergebnissen die in kritischen Targets mit einem Kugelvolumen von 20 nm Durchmesser deponierte Energie gesondert betrachtet und mit einem Qualitätsfaktor für Hoch-LET-Strahlung gewichtet werden. Gl. (6-9) für die spezifische effektive Energie ist dementsprechend zu modifizieren zu

$$SEE = \frac{E_{kT} [Q_{kT} \times f_{kT} + Q_a \times (1 - f_{kT})] + E_a \times Q_a + E_{Phot.} \times Q_{Phot.}}{M_T} \quad (6-10)$$

wobei die einzelnen Größen folgende Bedeutung haben (in Klammern sind die zugehörigen Werte angegeben):

E_{kT} :	deponierte Energie im kritischen Target (0,00203 MeV)
Q_{kT} :	Qualitätsfaktor im kritischen Target (20 bzw. 40)
f_{kT} :	Anteil der kritischen Targets an der Organmasse (0,038)
Q_a :	Qualitätsfaktor für Elektronen außerhalb der kritischen Targets (1)
E_a :	deponierte Energie außerhalb der kritischen Targets (0,01734 MeV)
$E_{Phot.}$:	innerhalb des Organs absorbierte Photonenenergie (0,0087 MeV)
$Q_{Phot.}$:	Qualitätsfaktor für Photonen (1)
M_T :	Organmasse (20 g)

Setzt man für Q_{kT} den gegenwärtigen ICRP-Wert für Hoch-LET-Strahlung von 20 ein, so ergibt sich für die spezifische effektive Energie

$$SEE = 1,47 \times 10^{-3} \quad [\text{MeV g}^{-1}].$$

Legt man einen Qualitätsfaktor von $Q_{kT} = 40$ (s. Abschnitt 5.4) zugrunde, so erhält man einen Wert von

$$SEE = 1,55 \times 10^{-3} \quad [\text{MeV g}^{-1}].$$

Beide Werte zeigen eine leichte Erhöhung gegenüber dem ICRP-Wert von $SEE = 1,4 \times 10^{-3} \text{ MeV g}^{-1}$. Ihre Auswirkungen auf die Grenzwerte für die maximale jährliche Aktivitätsaufnahme (ALI) sollen im folgenden berechnet werden.

6.4.3 Statistische Gleichverteilung der Nuklide

Für die Inkorporationspfade Ingestion und Inhalation wird näherungsweise eine homogene Verteilung der ^{125}J -Nuklide im betrachteten Organ unterstellt. Im Falle der Ingestion und bei Verwendung eines Qualitätsfaktors von $Q_{kT} = 20$ sowie des ICRP-Wertes für die Anzahl von Zerfällen über 50 Jahre nach der Aktivitätsaufnahme von $U_s = 1,6 \times 10^6 \text{ Bq}^{-1}$ (s. Abschnitt 6.3.1) folgt nach Gl. (6-8) für die 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis ein Wert von

$$H_{50,T} = 3,76 \times 10^{-7} \quad [\text{Sv Bq}^{-1}]$$

Daraus ergibt sich nach Gl. (6-4) ein Grenzwert von

$$I = \text{ALI} = 1,3 \times 10^6 \quad [\text{Bq}]$$

bzw. abgerundet von

$$\text{ALI} = 1 \times 10^6 \quad [\text{Bq}].$$

Setzt man dagegen $Q_{kT} = 40$, so erhält man folgende Werte:

$$H_{50,T} = 4 \times 10^{-7} \quad [\text{Sv Bq}^{-1}]$$

und daraus einen Grenzwert von

$$I = \text{ALI} = 1,26 \times 10^6 \quad [\text{Bq}]$$

bzw. abgerundet von

$$ALI = 1 \times 10^6 \quad [\text{Bq}].$$

Gegenüber dem nicht-abgerundeten ICRP-Grenzwert von $I = 1,3 \times 10^6 \text{ Bq}$ zeigt sich also im Fall von $Q_{\text{KT}} = 40$ eine minimale Veränderung, die durch die Beschränkung auf die erste signifikante Stelle allerdings nicht zum Tragen kommt.

Für den Fall der Inhalation ergibt sich bei einem Qualitätsfaktor von $Q_{\text{KT}} = 20$ und mit dem ICRP-Wert für die Anzahl der Zerfälle von $U_s = 9,8 \times 10^5 \text{ Bq}^{-1}$ (s. Abschnitt 6.3.2) für die 50-Jahre-Folgeäquivalentdosis ein Wert von

$$H_{50,T} = 2,3 \times 10^{-7} \quad [\text{Sv Bq}^{-1}]$$

und damit nach Gl. (6-4) ein Grenzwert von

$$I = ALI = 2,2 \times 10^6 \quad [\text{Bq}]$$

bzw. abgerundet

$$ALI = 2 \times 10^6 \quad [\text{Bq}].$$

Setzt man wiederum $Q_{\text{KT}} = 40$, so ergeben sich folgende Werte:

$$H_{50,T} = 2,4 \times 10^{-7} \quad [\text{Sv Bq}^{-1}]$$

und damit nach Gl. (6-4) ein Grenzwert von

$$I = ALI = 2,1 \times 10^6 \quad [\text{Bq}]$$

bzw. abgerundet

$$ALI = 2 \times 10^6 \quad [\text{Bq}].$$

Im Vergleich zum nicht-abgerundeten ICRP-Grenzwert von $I = 2,3 \times 10^6 \text{ Bq}$ treten hier ebenso wie im Fall der Ingestion nur geringe Abweichungen auf, die ebenfalls durch die Abrundung der Werte nicht ins Gewicht fallen.

6.4.4 Spezifische DNA-Inkorporation

Bei strahlenbiologischen Experimenten wie auch in der Nuklearmedizin wird ^{125}J beispielsweise in Form von $^{125}\text{JUdR}$ injiziert (s. Abschnitt 1.1), das spezifisch in die DNA inkorporiert wird. Dabei muß jedoch berücksichtigt werden, daß nur ein Teil des angebotenen $^{125}\text{JUdR}$ aufgenommen wird. Geht man von einer maximalen Einbaurrate von 10% aus (Hughes et al., 1964), dann werden von 1Bq ($= 7,5 \times 10^6$ ^{125}J -Atome) angebotener Atome etwa $7,5 \times 10^5$ ^{125}J -Atome in die kritischen Targets inkorporiert.

Zur Bestimmung von U_s , der Anzahl der Zerfälle über 50 Jahre, kann angesichts der Halbwertszeit von 60,1 d weiterhin angenommen werden, daß nahezu alle eingebauten Nuklide innerhalb dieses Zeitraumes zerfallen sind, so daß

$$U_s = 7,5 \times 10^5 \quad [\text{Bq}^{-1}]$$

gesetzt werden kann.

Für die Berechnung der spezifischen effektiven Energie muß Gl. (6-9) in diesem Fall modifiziert werden entsprechend Gl. (6-11)

$$\text{SEE} = \frac{E_{\text{kT}} \times Q_{\text{kT}}}{M_{\text{T}} \times f_{\text{kT}}} \quad (6-11)$$

(Bedeutung und Werte der Größen s. Gl. (6-10)).

Nimmt man hier zunächst einen Qualitätsfaktor von $Q_{\text{kT}} = 20$, so ergibt sich aus Gl. (6-11) ein Wert von

$$\text{SEE} = 5,34 \times 10^{-2} \quad [\text{MeV g}^{-1}]$$

sowie für $H_{50,\text{T}}$ nach Gl. (6-8)

$$H_{50,\text{T}} = 6,4 \times 10^{-6} \quad [\text{Sv Bq}^{-1}]$$

und damit nach Gl. (6-4) ein Grenzwert von

$$I = \text{ALI} = 7,8 \times 10^4 \quad [\text{Bq}]$$

bzw. abgerundet

$$ALI = 7 \times 10^4 \quad [\text{Bq}].$$

Geht man von $Q_{\text{KT}} = 40$ aus, so erhält man folgende Werte:

$$SEE = 1,07 \times 10^{-1} \quad [\text{MeV g}^{-1}]$$

sowie nach Gl. (6-8)

$$H_{50,T} = 1,3 \times 10^{-5} \quad [\text{Sv Bq}^{-1}]$$

und damit nach Gl. (6-4) einen Grenzwert von

$$I = ALI = 3,9 \times 10^4 \quad [\text{Bq}]$$

bzw. abgerundet

$$ALI = 3 \times 10^4 \quad [\text{Bq}].$$

Diese für den Fall der spezifischen DNA-Inkorporation von ^{125}J ermittelten Grenzwerte liegen deutlich unter denen für die Inkorporationspfade Ingestion und Inhalation. Berücksichtigt man die starke biologische Wirksamkeit des Auger-Effektes mit dem Qualitätsfaktor von $Q_{\text{KT}} = 40$, so unterscheiden sich die Grenzwerte gegenüber denen bei einer statistischen Gleichverteilung der Nuklide im Organ um nahezu zwei Größenordnungen.

ZUSAMMENFASSUNG

Am Beispiel des Auger-Emitters ^{125}J wurde die biologische Effektivität von inkorporierten β -Strahlern mit Hilfe der Mikrodosimetrie interpretiert und in Hinblick auf mögliche Konsequenzen für den Strahlenschutz untersucht. Dabei konzentrierten sich die Arbeiten auf zwei Schwerpunkte, und zwar erstens auf die Berechnung der Energiedeposition in kleinen Volumina nach Zerfall von ^{125}J mit dem Ziel, die biologische Wirkung von ^{125}J quantitativ zu verstehen und die Strahlenqualität unter Berücksichtigung der inhomogenen Verteilung der absorbierten Energie zu bestimmen, sowie zweitens auf die Auswertung strahlenbiologischer Experimente zur Toxizität von ^{125}J nach Inkorporation in die DNA mit dem Ziel zu prüfen, inwieweit diese experimentellen Befunde zusammen mit den Ergebnissen der mikrodosimetrischen Berechnungen einen Beitrag zur Festlegung eines Qualitätsfaktors im Hoch-LET-Bereich liefern können.

Ein im Rahmen dieser Untersuchungen entwickeltes Verfahren zur Bestimmung der kinetischen Energie der emittierten Teilchen führte zu einer neuen Betrachtungsweise bei der Berechnung der Energiedeposition. Danach setzt sich die in der Umgebung eines ^{125}J -Zerfalles im biologischen Gewebe deponierte Energie aus zwei Anteilen zusammen, zum einen aus der durch die emittierten Elektronen übertragenen Energie und zum anderen aus dem Ladungspotential, das sich aufgrund des mehrfach geladenen Atoms nach Ablauf der Auger-Kaskade ausgebildet hat. Diese Energie (im Mittel ca. 1 keV) wird lokal am Ort des Zerfalls absorbiert.

Für den Fall einer homogenen Verteilung der ^{125}J -Nuklide in verschiedenen großen Kugelvolumina sind diese beiden Anteile sowie die insgesamt deponierte Energie in Abb. 4.7 als Funktion des Durchmessers wiedergegeben. Dabei zeigt sich, daß in kleinen Volumina der aus dem Ladungspotential resultierende Anteil überwiegt.

Für das in dieser Arbeit zugrunde gelegte kritische biologische Target von 20 nm Durchmesser - entsprechend der ungefähren Größe der elementaren Chromatinfaser - wurde eine insgesamt deponierte mittlere Energie von $\bar{\epsilon}_F = 2,03$ keV pro Zerfall gefunden, die sich aus 0,96 keV infolge der Absorption von Auger- und Coster-Kronig-Elektronen sowie aus dem Ladungspotential von 1,07 keV ergibt.

Betrachtet man zur Bestimmung der Strahlenqualität die mittlere lineale Energie $\bar{y}_F$ in Abhängigkeit von der Entfernung vom Ort des Nuklidzerfalls (Abb. 4.9), so zeigt sich bereits nach 20 nm ein steiler Abfall der Werte um mehr als zwei Größenordnungen. Während für Zerfälle innerhalb eines kritischen Targets ein Wert von $\bar{y}_F \simeq 270$ keV μm^{-1} berechnet wurde, der die von ^{125}J ausgehende Strahlung als Hoch-LET-Strahlung kennzeichnet, wurde für Targets, die 20 nm und weiter vom Zerfallsort entfernt sind, ein $\bar{y}_F$ von weniger als 2 keV μm^{-1} ermittelt. Ein derartiger Wert ist einer Niedrig-LET-Strahlung zuzuordnen.

Aus den in der Literatur gefundenen experimentellen Daten hinsichtlich der relativen biologischen Wirksamkeit von ^{125}J wurden für verschiedene Endpunkte RBW-Werte sowohl für den im Strahlenschutz relevanten niedrigen Dosisbereich wie auch für hohe Dosen abgeleitet (siehe Tabn. 5.1 - 5.4). Diese RBW-Werte zeigen, daß in die DNA inkorporiertes ^{125}J in seiner Wirksamkeit ver-

gleichbar ist mit einer Hoch-LET-Strahlung. Dieser experimentelle strahlenbiologische Befund kann jetzt aufgrund der hier ermittelten physikalischen Daten zur Charakterisierung der Strahlenqualität gestützt werden.

Darüber hinaus können die hier gewonnenen Ergebnisse zur gegenwärtig stattfindenden Diskussion über den Qualitätsfaktor im Hoch-LET-Bereich beitragen. Geht man von dem Anteil der ^{125}J -Strahlung aus, der einen Hoch-LET-Effekt im biologischen Gewebe hervorruft, so sollte ein Risiko-RBW-Wert für eine Strahlung dieser Qualität nicht unter ca. 40 liegen.

Eine Berechnung der maximalen jährlichen Aktivitätszufuhr ('ALI') unter Berücksichtigung der hier ermittelten Strahlenqualität sowie auf der Grundlage der z.Z. geltenden ICRP-Funktion $Q(L)$ ($Q_{\max} = 20$) zeigt bei homogener Verteilung der ^{125}J -Nuklide in der Schilddrüse keine Veränderung gegenüber den empfohlenen ALI-Werten von 1×10^6 Bq (Ingestion) bzw. 2×10^6 Bq (Inhalation). Unterstellt man den Fall einer spezifischen DNA-Inkorporation (durch Injektion von $^{125}\text{JUdR}$), so müßte dieser Wert um mehr als eine Größenordnung auf 7×10^4 Bq reduziert werden.

Auch bei Anwendung eines Qualitätsfaktors von $Q \simeq 40$ für die in einem elementaren Volumen von 20 nm Durchmesser deponierte Energie sind Konsequenzen in Hinblick auf die ALI-Werte nicht erforderlich. Im Falle einer spezifischen Inkorporation in die DNA müßte der Wert für den ALI allerdings auf 3×10^4 Bq (Injektion von $^{125}\text{JUdR}$) herabgesetzt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

ABERG, T. (1971), *Theory of the radiative Auger effect*, Phys. Rev. A 4, 1735-1740

BAKER, A.D. und BRUNDLE, C.R. (1977), *An introduction to electron spectroscopy*, in: Electron spectroscopy: theory, techniques and applications, Vol. 1, pp. 1-73, Brundle, C.R. und Baker, A.D. (Hrsg.), Academic Press, London

BAKER, L.J. (1982), *The calculation of spectra and effective energies of β -decay*, AERE-R10306, Harwell

BAMBYNEK, W., CRASEMANN, B., FINK, R.W., FREUND, H.-U., MARK, H., SWIFT, C.D., PRICE, R.E. und RAO, P.V. (1972), *X-Ray fluorescence yields, Auger, and Coster-Kronig transition probabilities*, Rev. Mod. Phys. 44, 716-813

BAMBYNEK, W., BEHRENS, H., CHEN, M.H., CRASEMANN, B., FITZPATRICK, M.L., LEDINGHAM, K.W.D., GENZ, H., MUTTERER, M. und INTEMANN, R.L. (1977), *Orbital electron capture by the nucleus*, Rev. Mod. Phys. 49, 77-221

BAND, I.M., KHARITONOV, YU.I. und TRZHASKOVSKAYA, M.B. (1979), *Photoionization cross sections and photoelectron angular distributions for X-ray line energies in the range 0.132-4.509 keV; Targets: $1 \leq Z \leq 100$* , At. Data Nucl. Data Tables 23, 443-505

BERGER, M.J. und SELTZER, S.M. (1964), *Tables of energy losses and ranges of electrons and positrons*, Nat. Bur. Stand. Report No. SP-3012 (National Aeronautics and Space Administration, Washington, D.C.)

BERGER, M.J. (1973), *Improved point kernels for electron and beta-ray dosimetry*, NBSIR 73-107, Nat. Bur. Stand., Washington, D.C.

BERGSTRÖM, I. und HILL, R.D. (1954), *Auger electrons from the L-shell in mercury*, Arkiv Fysik 8, 21-26

BETHE, H.A. und SALPETER, E.E. (1977), *Quantum mechanics of one- and two-electron atoms*, Plenum Publ. Corp., New York

BIRKHOFF, R.D. (1958), *The passage of fast electrons through matter*, in: Handbuch der Physik, Band XXXIV, pp. 53-138, Flügge, S. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin

BLOOMER, W.D. und ADELSTEIN, S.J. (1977), *$5\text{-}^{125}\text{I}$ -iododeoxyuridine as prototype for radionuclide therapy with Auger emitters*, Nature 265, 620-621

BOOZ,J. und SMIT,Th. (1977), *Local distribution of energy deposition in and around the follicles of a ^{125}I contaminated thyroid*, Current Topics in Radiat. Res. Quart. 12, 12-32

BOOZ,J. (1983), *Persönliche Mitteilung*

BOOZ,J. (1984 a), *Microdosimetric basis of individualized cancer radiotherapy by radionuclides including Auger effect and the photon activation approach*, Strahlentherapie 160, 745-754

BOOZ,J. (1984 b), *Development of dose equivalent meters based on microdosimetric principles*, Radiat. Environ. Biophys. 23, 155-170

BRADLEY,E.W., CHAN,P.C. und ADELSTEIN,S.J. (1975), *The radiotoxicity of Iodine-125 in mammalian cells, I. Effects on the survival curve of Radioiodine incorporated into DNA*, Radiat. Res. 64, 555-563

BURKI,H.J., ROOTS,R., FEINENDEGEN,L.E. und BOND,V.P. (1973), *Inactivation of mammalian cells after disintegrations of ^3H or ^{125}I in cell DNA at -196°C* , Int. J. Radiat. Biol. 24, 363-375

BURKI,H.J., KOCH,C. und WOLFF,S. (1977), *Molecular suicide studies of ^{125}I and ^3H disintegration in the DNA of chinese hamster cells*, Current Topics in Radiat. Res. Quart. 12, 408-425

CALLAN,E.J. (1961), *KLL Auger transition probabilities*, Phys. Rev. 124, 793-799

CALLAN,E.J. (1963), *Sensitivity of $L_1L_{2,3}M_{4,5}$ Coster-Kronig transition rates to variations in energy levels and screening parameters*, Rev. Mod. Phys. 35, 524-528

CARLSON,T.A. und KRAUSE,M.O. (1965), *Experimental evidence for double electron emission in an Auger process*, Phys. Rev. Lett. 14, 390-392

CARLSON,T.A. und WHITE,R.M. (1966), *Measurement of the relative abundances and recoil-energy spectra of fragment ions produced as the initial consequences of X-ray interaction with CH_3I , HI and DI* , J. Chem. Phys. 44, 4510-4520

CARLSON,T.A., HUNT,W.E und KRAUSE,M.O. (1966), *Relative abundancies of ions formed as the result of inner-shell vacancies in atoms*, Phys. Rev. 151, 41-47

CARLSON,T.A. (1972), *Electron spectroscopy for chemical analysis*, Physics Today 1, 30-39

CARLSON,T.A. und NESTOR,C.W. (1973), *Calculation of electron shake-off probabilities as the result of X-ray photoionization of the rare gases*, Phys. Rev. 8, 2887-2894

CHAN,P.C., LISCO,E., LISCO,H., ADELSTEIN,S.J. (1976), *The radiotoxicity of Iodine-125 in mammalian cells, II. A comparative study on cell survival and cytogenetic responses to $^{125}\text{IUdR}$, $^{131}\text{IUdR}$, and $^3\text{HTdR}$* , Radiat. Res. 67, 332-343

- CHANG,C.C. (1971), *Auger electron spectroscopy*, Surface Sci. 25, 53-79
- CHARLTON,D.E. und BOOZ,J. (1981), *A Monte Carlo treatment of the decay of ^{125}I* , Radiat. Res. 87, 10-23
- CHARLTON,D.E., BOOZ,J. und POMPLUN,E. (1983), *X-ray induction of the Auger effect: Quantification of the different energy-transfer mechanisms and dosimetric implications*, Proc. Eighth Symposium on Microdosimetry, pp. 611-624, Report EUR 8395, Booz,J. und Ebert, H.G. (Hrsg.), Commission of the European Communities, Luxembourg
- CHEN,M.H., CRASEMANN,B. und MARK,H. (1979), *Relativistic radiationless transition probabilities for atomic K- and L-shells*, At. Data Nucl. Data Tables 24, 13-37
- CHRISTOPHOROU,L.G. (1971) *Atomic and molecular radiation physics*, Wiley-Interscience, London
- CHU,E.H.Y. (1965), *Effects of ultraviolet radiation on mammalian cells, I. Induction of chromosome aberrations*, Mutat. Res. 2, 75-94
- CHUNG,M.F. und JENKINS,L.H. (1970), *Auger electron energies of the outer shell electrons*, Surface Sci. 22, 479-485
- CITRIN,P.H. (1974), *Interatomic Auger transitions: a survey*, J. Electr. Spectr. 5, 273-287
- COMPTON,A.H. und ALLISON,S.K. (1935), *X rays in theory and experiment*, Van Nostrand Comp., New York
- COOPER,E.P. (1942), *On the separation of nuclear isomers*, Phys. Rev. 61, 1-5
- COOPER,J.W. und LaVILLA,R.E. (1970), *"Semi-Auger" processes in L_{23} emission in Ar and KCl*, Phys. Rev. Letters 25, 1745-1748
- D'ANS-LAX (1970), *Taschenbuch für Chemiker und Physiker*, Vol. III, p. 272, Schäfer,K. und Synowietz,C. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin
- DENNIS,J.A. (1986), *Quality factors and the equality of risks*, Radiat. Prot. Dosim. 15, 77-78
- DERTINGER,H. und JUNG,H. (1969), *Molekulare Strahlenbiologie*, Springer-Verlag, Berlin
- DESCLAUX,J.P., MAYERS,D.F. und O'BRIEN,F. (1971), *Relativistic atomic wave functions*, J. Phys. B 4, 631-642
- DESCLAUX,J.P. (1975), *A multiconfiguration relativistic Dirac-Fock program*, Comput. Phys. Commun. 9, 31-45

DESCLAUX, J.P. (1983), *Relativity in electronic structure: how and why?*, in: Atomic physics of highly ionized atoms, pp. 75-111, Marrus, R. (Hrsg.), Plenum Press, New York

DURUP, J. und PLATZMAN, R.L. (1961), *Role of the Auger effect in the displacement of atoms in solids by ionizing radiation*, Discussions of The Faraday Society 31, 156-166

ERTL, H.H. und FEINENDEGEN, L.E. (1969), *Microdosimetry of Iodine-125 with reference to the Auger effect*, Proc. Second Symposium on Microdosimetry, pp. 787-798, Report EUR 4452, Ebert, H.G. (Hrsg.), Commission of the European Communities, Brussels

EVANS, R.D. (1955), *The atomic nucleus*, McGraw-Hill, New York

FAHLMAN, A., HAMRIN, K., NORDBERG, R., NORDLING, C. und SIEGBAHN, K. (1966), *Chemical shift in Auger spectra*, Phys. Lett. 20, 159-160

FANO, U. (1954), *Principles of radiological physics*, in: Radiation biology, Vol. I, pp. 1-144, Hollaender, A. (Hrsg.), McGraw-Hill, New York

FEINENDEGEN, L.E., ERTL, H.H. und BOND, V.P. (1971), *Biological toxicity associated with the Auger effect*, Proc. Symposium Biological Aspects of Radiation Quality, p. 419-429, International Atomic Energy Agency, Vienna, SM-145-22

FEINENDEGEN, L.E., TISLJAR-LENTULIS, G. und BOND, V.P. (1974), *The biological toxicity of x-ray induced Auger effect in nuclides of medium mass, incorporated into cellular DNA*, 5th Int. Congress of Radiat. Res., Seattle/USA

FEINENDEGEN, L.E. (1975), *Biological damage from the Auger effect, possible benefits*, Radiat. Environ. Biophys. 12, 85-99

FEINENDEGEN, L.E. und CRONKITE, E.P. (1977), *Effect of microdistribution of radionuclides on recommended limits in radiation protection, a model*, Current Topics in Radiat. Res. Quart. 12, 83-99

FEINENDEGEN, L.E. (1978), *Biological damage from radioactive nuclei incorporated into DNA of cells; implications for radiation biology and radiation protection*, Proc. Sixth Symposium on Microdosimetry, pp. 3-37, Report EUR 6064, Booz, J. und Ebert, H.G. (Hrsg.), Harwood Academic Publ., London

FEINENDEGEN, L.E., BOECKER, W., BOOZ, J., POMPLUN, E., SCHADEN, W., SCHNEEWEISS, F.H.A., SONDHAUS, C.A. und TISLJAR-LENTULIS, G. (1986), *The current prospects for ^{125}I in tumor therapy*, IAEA/WHO Intern. Symposium on radiotherapy in developing countries - Present status and future trends, International Atomic Energy Agency, Vienna

FELSENFELD, G. (1985), *DNA*, Spektrum der Wissenschaft 12, 50-63

FREEDMAN,M.S. (1974), *Atomic structure effects in nuclear events*, Ann. Rev. Nucl. Sci. 24, 209-247

GLOCKER,R. und MACHERAUCH,E. (1965), *Röntgen- und Kernphysik*, Thieme Verlag, Stuttgart

GOODHEAD,D.T., CHARLTON,D.E., WILSON,W.E. und PARETZKE,H.G. (1985), *Current biophysical approaches to the understanding of biological effects of radiation in terms of local energy deposition*, Proc. Fifth Symposium on Neutron Dosimetry, pp. 57-67, Report EUR 9762, Schraube,H., Burger,G. und Booz,J. (Hrsg.), Commission of the European Communities, Luxembourg

GRAGTMANS,N.J., MYERS,D.K., JOHNSON,J.R., JONES,A.R. und JOHNSON,L.D. (1984), *Occurrence of mammary tumors in rats after exposure to tritium beta rays and 200-kVp x rays*, Radiat. Res. 99, 636-650

GRANT,I.P. (1970), *Relativistic calculation of atomic structures*, Adv. Phys. 19, 747-811

HANSEN,P.G., JONSON,B., BORCHERT,G.L. und SCHULT,O.W.B. (1985), *Mechanisms for energy shifts of atomic K X rays*, pp. 237-280 in: Atomic inner-shell physics, Crasemann,B. (Hrsg.), Plenum Publ. Corp., New York

HASTED,J.B. (1972), *Physics of atomic collisions*, Butterworth Ltd., London

HAYNES,S.K. (1972), *Phenomenological systematics of L- and M- Auger spectra*, Proc. Int. Conf. on Inner shell ionization phenomena and future applications, Vol. 1, pp. 559-661, Fink,R.W., Manson,S.T., Palms,J.M., Rao,P.V. (Hrsg.), CONF-720404, United States Atomic Energy Commission

HOFER,K.G. und HUGHES,W.L. (1971), *Radiotoxicity of intranuclear Tritium, ¹²⁵Iodine and ¹³¹Iodine*, Radiat. Res. 47, 94-109

HOFER,K.G., KEOUGH,G. und MARSHALL SMITH,J. (1977), *Biological toxicity of Auger emitters: molecular fragmentation versus electron irradiation*, Current Topics in Radiat. Res. Quart. 12, 335-354

HOFER,K.G. (1980), *Radiation biology and potential therapeutic applications of radionuclides*, Bull. cancer (Paris) 67, 343-353

HOPPE,W., LOHMANN,W., MARKL,H. und ZIEGLER,H. (Hrsg.) (1982), *Biophysik*, Springer-Verlag, Berlin

HUGHES,W.L., COMMERFORD,S.L., GITLIN,D., KRUEGER,R.C., SCHULTZE,B., SHAH,V. und REILLY,P. (1964), *Deoxyribonucleid acid metabolism in vivo. I. Cell proliferation and death as measured by incorporation of iodo- deoxyuridine*, Fed. Proc. Chem. Med. 23, 640-648

HUMM, J.L. (1984), *The analysis of Auger electrons released following the decay of radioisotopes and photoelectric interactions and their contribution to energy deposition*, Bericht der Kernforschungsanlage Jülich, Jül-1932

ICRP (1966), *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*, Publication 9, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1974), *Report of the task group on reference man*, Publication 23, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1977), *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*, Publication 26, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1979 a), *Limits for intakes of radionuclides by workers*, Publication 30, Part 1, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1979 b), *Limits for intakes of radionuclides by workers*, Publication 30, Supplement to Part 1, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1980), *Limits for intakes of radionuclides by workers*, Statement and recommendations of the 1980 Brighton meeting of the ICRP, Publication 30, Part 2, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1981), *Limits for intakes of radionuclides by workers*, Publication 30, Supplement to Part 2, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1983), *Radionuclide Transformations*, Publication 38, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1984), *Nonstochastic effects of ionizing radiation*, Publication 41, Pergamon Press, Oxford

ICRP (1985), *Statement from the 1985 Paris Meeting of the International Commission on Radiobiological Protection*, Radiat. Prot. Dosim. 11, 134-135

ICRU (1970), *Linear Energy Transfer*, Report 16, International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington, D.C.

ICRU (1973), *Dose equivalent*, Supplement to ICRU Report 19, International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington, D.C.

ICRU (1980), *Radiation quantities and units*, Report 33, International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington, D.C.

ICRU (1983), *Microdosimetry*, Report 36, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda

ICRU (1986), *The quality factor in radiation protection*, Report 40, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda

INOKUTI,M. (1980), *Atomic processes pertinent to radiation physics*, in: Electronic and atomic collisions, pp. 31-45, Oda,N. und Takayanagi,K. (Hrsg.), North-Holland Publ. Comp., Amsterdam-London

JUNGERMANN,K. und MÖHLER,H. (1980), *Biochemie*, Springer-Verlag, Berlin

KASSIS,A.I., ADELSTEIN,S.J., HAYDOCK,C., SASTRY,K.S.R., McELVANY,K.D. und WELCH,M.J. (1982), *Lethality of auger electrons from the decay of Bromine-77 in the DNA of mammalian cells*, Radiat. Res. 90, 362-373

KASSIS,A.I., SASTRY,K.S.R. und ADELSTEIN,S.J. (1985), *Intracellular distribution and radiotoxicity of Chromium-51 in mammalian cells: Auger-electron dosimetry*, J. Nucl. Med. 26, 59-67

KASSIS,A.I., HARRIS,C.R., ADELSTEIN,S.J., RUTH,T.J., LAMBRECHT,R. und WOLF,A.P. (1986), *The in vitro radiobiology of Astatine-211 decay*, Radiat. Res. 105, 27-36

KELLERER,A.M. (1981), *Criteria for the equivalence of spherical and cylindrical proportional counters in microdosimetry*, Radiat. Res. 86, 277-286

KIEFER,J. (1981), *Biologische Strahlenwirkung*, Springer-Verlag, Berlin

KORNBERG,A. (1980), *DNA Replication*, Freeman and Comp., San Francisco

KORNBERG,R.D. und KLUG,A. (1981), *Das Nucleosom*, Spektrum der Wissenschaft 4, 29-43

KRAUSE,M.O. und CARLSON,T.A. (1967), *Vacancy cascade in the reorganization of Krypton ionized in an inner shell*, Phys. Rev. 158, 18-24

KRAUSE,M.O. (1971), *Rearrangement of inner shell ionized atoms*, J. Physique C4, 67-75

KRAUSE,M.O., CARLSON,T.A. und MODDEMANN,W.E. (1971), *Manifestation of atomic dynamics through the Auger effect*, J. Physique C4, 139-144

KRAUSE,M.O. (1979), *Atomic radiative and radiationless yields for K and L shells*, J. Phys. Chem. Ref. Data 8, 307-327

LaVILLA,R.E. (1972), *Semi-Auger electron transitions*, Proc. Int. Conf. on Inner shell ionization phenomena and future applications, Vol. 1, pp. 509-522, Fink,R.W., Manson,S.T., Palms, J.M., Rao,P.V. (Hrsg.), CONF-720404, United States Atomic Energy Commission

LEARNMONTH,G.P. und LEWIS,P.A.W. (1973), *Naval postgraduate school random number generator package LLRANDOM*, NPS55L W73061A, Naval Postgraduate School, Monterey, California

LEDERER,C.M., SHIRLEY,V.S., BROWNE,E., DAIRIKI,J.M., DOEBLER, R.E., SHIHAB-ELDIN,A.A., JARDINE,L.J., TULI,J.K. und BUYRN, A.B. (1978), *Table of isotopes*, Seventh Edition, Wiley, New York

LEHNINGER,A.L. (1985), *Grundkurs Biochemie*, de Gruyter, Berlin

LeMOTTE,P.K., ADELSTEIN,S.J. und LITTLE,J.B. (1982), *Malignant transformation induced by incorporated radionuclides in BALB/3T3 mouse embryo fibroblasts*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 79, 7763-7767

LeMOTTE,P.K. und LITTLE,J.B. (1983), *A comparison of the lethal effects of intracellular radionuclides in human and rodent cells*, Radiat. Res. 95, 359-369

LeMOTTE,P.K. und LITTLE,J.B. (1984), *DNA damage induced in human diploid cells by decay of incorporated radionuclides*, Cancer Res. 44, 1337-1342

LEUTZ,H. und ZIEGLER,K. (1964), *The electron capture ratio in the decay of ^{125}I* , Nucl. Phys. 50, 648-656

LIBER,H.L., LeMOTTE,P.K. und LITTLE,J.B. (1983), *Toxicity and mutagenicity of X-rays and [^{125}I]dUrd or [^3H]TdR incorporated in the DNA of human lymphoblast cells*, Mutat. Res. 111, 387-404

LIGHTNER,G.S., VAN BRUNT,R.J. und WHITEHEAD,W.D. (1971), *Multiple ionization of Ne, Ar and Kr produced by X rays in the energy range 0.28-8.03 keV*, Phys. Rev. A 4, 602-609

LISTENGARTEN,M.A. (1960), *The Auger effect*, Bull. Acad. Sci. USSR, Phys. Ser. 24, 1050-1083

LITTLE,J.B. (1977), *Radiation carcinogenesis in vitro: implications for mechanisms*, in: Origins of human cancer, pp. 923-939, Hiatt,H.H., Watson,J.D., Winsten,J.A. (Hrsg.), Cold Spring Harbor Laboratory

LITTLE,J.B., LeMOTTE,P.K. und LIBER,H.L. (1983), *Quantitative studies of cytotoxicity, mutagenesis, and oncogenic transformation by radioisotopes incorporated into DNA*, in: Human carcinogenesis, pp. 545-559, Harris,C.C., Autrup,H.N. (Hrsg.), Academic Press, New York

MAEDA,K. und UDA,M. (1982), *Radiative Auger emission from KL double hole states*, Phys. Lett. 91 A, 223-225

MALONE,J.F. (1975), *The radiation biology of the thyroid*, Current topics in Radiat. Res. Quart. 10, 263-368

McDANIEL,E.W. (1964), *Collision phenomena in ionized gases*, Wiley, New York

McGUIRE,E.J. (1972), *M-shell Auger, Coster-Kronig and radiative matrix elements, and Auger and Coster-Kronig transition rates in j-j coupling*, Report SC-RR-71-0835, Sandia Laboratories, Albuquerque, New Mexico

McGUIRE,E.J. (1975), *N-shell Auger, Coster-Kronig and radiative matrix elements, and Auger and Coster-Kronig transition rates in j-j coupling*, Report SAND-75-0443, Sandia Laboratories, Albuquerque, New Mexico

MIYAZAKI,N. und FUJIWARA,Y. (1981), *Mutagenic and lethal effects of [5-¹²⁵I]Iodo-2'-deoxyuridine incorporated into DNA of mammalian cells, and their RBEs*, Radiat. Res. 88, 456-465

MORSTIN,K., DYDEJCZYK,A. und BOOZ,J. (1986), *Implications of some proposed new formulations of quality factor relative to LET*, Radiat. Prot. Dosim. 12, 319-323

MYLAVARAPU,V.B., LANKA,V.K. und RAO,D.V. (1986), *Radiotoxicity of ¹¹¹In-oxine in mouse ovary: biological effectiveness of Auger electrons*, 34th Annual Scientific Meeting Radiat. Res. Soc., Las Vegas, Nevada

OBE,G., NATARAJAN,A.T. und PALITTI,F. (1982), *Role of DNA double-strand breaks in the formation of radiation-induced chromosomal aberrations*, in: Progress in Mutation Res. 4, 1-9, Natarajan,A.T., Obe,G. und Altmann,H. (Hrsg.), Elsevier Biomedical Press, Amsterdam

PARETZKE,H.G. (1976), *An appraisal of the relative importance for radiobiology of effects of slow electrons*, Proc. Fifth Symposium on Microdosimetry, pp. 41-58, Report EUR 5452, Booz,J., Ebert,H.G. und Smith,B.G.R. (Hrsg.), Commission of the European Communities, Luxembourg

POPE,M. (1974), *Energy- and charge-transfer processes in organic crystals*, in: Physical mechanisms in radiation biology, pp. 131-151, Cooper,R.D. und Wood,R.W. (Hrsg.), CONF-721001, United States Atomic Energy Commission

RADMAN,M. (1975), *SOS repair hypothesis: phenomenology of an inducible DNA repair which is accompanied by mutagenesis*, in: Molecular mechanisms for repair of DNA, Part A, pp.355-367, Hanawalt,P.C. und Setlow,R.B. (Hrsg.), Plenum Press, New York

RAO,D.V., GOVELITZ,G.F. und SASTRY,K.S.R. (1983), *Radiotoxicity of thallium-201 in mouse testes: inadequacy of conventional dosimetry*, J. Nucl. Med. 24, 145-153

RAO,D.V., SASTRY,K.S.R., GOVELITZ,G.F., GRIMMOND,H.E. und HILL,H.Z. (1985), *Radiobiological effects of Auger electron emitters in vivo: spermatogenesis in mice as an experimental model*, Proc. Ninth Symposium on Microdosimetry, Dennis,J.A., Booz,J. und Bauer,B. (Hrsg.), Radiat. Prot. Dosim. 13, 245-248

ROEDLER,H.D., KAUL,A. und HINE,G.J. (1978), *Internal radiation dose in diagnostic nuclear medicine*, Hoffmann Verlag, Berlin

ROOTS,R., FEINENDEGEN,L.E. und BOND,V.P. (1971), *Comparative radiotoxicity of ^3H -IUdR and ^{125}I UdR after incorporation into DNA of cultured mammalian cells*, Proc. Third Symposium on Microdosimetry, pp. 371-388, Report EUR 4810, Ebert,H.G. (Hrsg.), Commission of the European Communities, Luxembourg

RYDBERG,B. (1985), *DNA strand breaks induced by low-energy heavy ions*, Int. J. Radiat. Biol. 47, 57-61

SCHNOPPER,H.W. (1967), *Atomic readjustment to an inner-shell vacancy: Manganese K X-ray emission spectra from an Fe^{55} K-capture source and from the bulk metal*, Phys. Rev. 154, 118-123

SCOFIELD,J.H. (1973), *Theoretical photoionization cross sections from 1 to 1500 keV*, Report UCRL-51326, United States Atomic Energy Commission

SEVIER,K.D. (1972), *Low energy electron spectrometry*, Wiley-Interscience, New York

SIEGBAHN,K., NORDLING,C., FAHLMAN,A., NORDBERG,R., HAMRIN,K., HEDMAN,J., JOHANSSON,G., BERGMARK,T., KARLSSON,S.-E., LINDGREN,I. und LINDBERG,B. (1967), *ESCA - Atomic, molecular and solid state structure studied by means of electron spectroscopy*, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam-London

SIEGBAHN,K., NORDLING,C., JOHANSSON,G., HEDMAN,J., HEDEN, P.F., HAMRIN,K., GELIUS,U., BERGMARK,T., WERME,L.O., MANNE,R. und BAER,Y. (1969), *ESCA applied to free molecules*, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam-London

SINCLAIR,W.K. (1983), *Fifty years of neutrons in biology and medicine: The comparative effects of neutrons on biological systems*, Proc. Eighth Symposium on Microdosimetry, pp. 1-37, Report EUR 8395, Booz,J. und Ebert, H.G. (Hrsg.), Commission of the European Communities, Luxembourg

SINCLAIR,W.K. (1985), *Experimental RBE values of high LET radiations at low doses and the implications for quality factor assignment*, Radiat. Prot. Dosim. 13, 319-326

SLATER,J.C. (1960), *Quantum theory of atomic structure*, McGraw-Hill, New York

STORM,E. und ISRAEL,H.I. (1970), *Photon cross sections from 1 keV to 100 MeV for elements $Z = 1$ to $Z = 100$* , Nucl. Data Tables A7, 565-681

STRYER,L.(1985), *Biochemie*, Vieweg, Braunschweig/Wiesbaden

SUNDELL-BERGMAN,S. und JOHANSON,K.J. (1980), *Repairable and unrepairable DNA strand breaks induced by decay of ^3H and ^{125}I incorporated into DNA of mammalian cells*, Radiat. Environ. Biophys. 18, 239-248

SUNDELL-BERGMAN,S., BERGMAN,R. und JOHANSON,K.J. (1985), *Chromosome damage induced by decay of ^3H and ^{125}I incorporated into DNA of chinese hamster cells*, Mutat. Res. 149, 257-263

THÜMMEL,H.-W. (1974), *Durchgang von Elektronen- und Betastrahlung durch Materieschichten*, Akademie-Verlag, Berlin

TISLJAR-LENTULIS,G. (1983), *Persönliche Mitteilung*

TISLJAR-LENTULIS,G. (1985), *Persönliche Mitteilung*

VENNART,J. (1979), *Limits for intakes of radionuclides by workers*, in: Application of the dose limitation system for radiation protection, practical implications, pp. 175-188, International Atomic Energy Agency, Vienna

WAPSTRA,A.H., NIJGH,G.J. und VAN LIESHOUT,R. (1959), *Nuclear spectroscopy tables*, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam

WARTERS,R.L., HOFER,K.G., HARRIS,C.R. und SMITH,J.M. (1977), *Radionuclide toxicity in cultured mammalian cells: elucidation of the primary site of radiation damage*, Current topics in Radiat. Res. Quart. 12, 389-407

WATSON,J.D. und CRICK,F.H.C. (1953), *Molecular structure of nucleic acids*, Nature 171, 737-738

WEICHSELBAUM,R.R., NOVE,J. und LITTLE,J.B. (1980), *X-ray sensitivity of fifty-three human diploid fibroblast cell strains from patients with characterized genetic disorders*, Cancer Res. 40, 920-925

WELLMAN,H.N. (1977), *CRC Atlas of scintimaging for clinical nuclear medicine, Section I*, CRC Press, Cleveland, Ohio

WEXLER,S. (1965), *Primary physical and chemical effects associated with emission of radiation in nuclear processes*, in: Actions chimiques et biologiques des radiations, pp. 105-241, Haissinsky,M. (Hrsg.), Masson, Paris

WITKIN,E.M. (1969), *Ultraviolet-induced mutation and DNA repair*, Ann. Rev. Microbiol. 23, 487-514

YASUI,L.S., HOFER,K.G. und WARTERS,R.L. (1985), *Inhomogeneity of the nucleus to ^{125}I UdR cytotoxicity*, Radiat. Res. 102, 106-118

ANHANG A

Strahlungs- und strahlungslose Übergänge in ^{125}Te

Im folgenden sind sämtliche Photonen-, Auger- und Coster-Kronig-Übergänge aufgelistet, die bei der Simulation des Zerfalls von ^{125}J zum Tochternuklid ^{125}Te berücksichtigt wurden. Die einzelnen Übergänge sind dabei durch jeweils drei Ziffern symbolisiert, wobei die erste Ziffer das Energieniveau angibt, dessen Fehlstelle durch ein Elektron eines höher liegenden Niveaus gefüllt wird, die zweite Ziffer dieses höhere Niveau und die dritte Ziffer dasjenige des emittierten Auger- bzw. Coster-Kronig-Elektrons. Im Falle einer Photon-Emission ist die dritte Ziffer eine Null.

Die Zahl hinter den Energieniveaus gibt die relative Wahrscheinlichkeit des betreffenden Übergangs wieder, wobei alle Übergänge zum selben Niveau auf eins normiert sind.

Die Ziffern sind den einzelnen Energieniveaus folgendermaßen zugeordnet:

K :	1	N_1 :	10
L_1 :	2	N_2 :	11
L_2 :	3	N_3 :	12
L_3 :	4	N_4 :	13
M_1 :	5	N_5 :	14
M_2 :	6	O_1 :	15
M_3 :	7	O_2 :	16
M_4 :	8	O_3 :	17
M_5 :	9		

1 3 0	0.2529	1 4 13	0.0001	2 5 6	0.0273
1 4 0	0.4700	1 4 14	0.0001	2 5 7	0.0506
1 6 0	0.0433	1 4 15	0.0001	2 5 8	0.0398
1 7 0	0.0841	1 4 16	0.0001	2 5 9	0.0572
1 8 0	0.0004	1 4 17	0.0001	2 5 10	0.0049
1 9 0	0.0005	1 5 5	0.0003	2 5 11	0.0052
1 11 0	0.0082	1 5 6	0.0003	2 5 12	0.0096
1 12 0	0.0160	1 5 7	0.0004	2 5 13	0.0058
1 13 0	0.0009	1 5 10	0.0001	2 5 14	0.0083
1 16 0	0.0010	1 5 11	0.0001	2 5 15	0.0007
1 2 2	0.0094	1 5 12	0.0001	2 5 16	0.0006
1 2 3	0.0112	1 6 7	0.0008	2 5 17	0.0005
1 2 4	0.0140	1 6 10	0.0001	2 6 7	0.0011
1 2 5	0.0033	1 6 12	0.0001	2 6 8	0.0011
1 2 6	0.0021	1 7 7	0.0004	2 6 9	0.0149
1 2 7	0.0027	1 7 8	0.0001	2 6 10	0.0039
1 2 8	0.0002	1 7 9	0.0001	2 6 13	0.0002
1 2 9	0.0002	1 7 10	0.0001	2 6 14	0.0014
1 2 10	0.0007	1 7 11	0.0001	2 6 15	0.0005
1 2 11	0.0004	1 7 12	0.0002	2 7 7	0.0012
1 2 12	0.0005	2 4 0	0.0003	2 7 8	0.0106
1 2 15	0.0001	2 6 0	0.0126	2 7 9	0.0073
1 2 16	0.0000	2 7 0	0.0202	2 7 10	0.0073
1 2 17	0.0000	2 8 0	0.0002	2 7 12	0.0003
1 3 3	0.0014	2 9 0	0.0003	2 7 13	0.0009
1 3 4	0.0305	2 11 0	0.0026	2 7 15	0.0010
1 3 5	0.0016	2 12 0	0.0042	2 8 8	0.0022
1 3 6	0.0005	2 16 0	0.0003	2 8 9	0.0818
1 3 7	0.0048	2 17 0	0.0003	2 8 10	0.0056
1 3 8	0.0002	2 3 10	0.0550	2 8 11	0.0003
1 3 9	0.0007	2 3 11	0.0384	2 8 12	0.0020
1 3 10	0.0003	2 3 12	0.0491	2 8 13	0.0006
1 3 11	0.0001	2 3 13	0.0132	2 8 14	0.0088
1 3 12	0.0009	2 3 14	0.0237	2 8 15	0.0007
1 3 14	0.0001	2 3 15	0.0086	2 9 9	0.0231
1 3 15	0.0000	2 3 16	0.0046	2 9 10	0.0079
1 3 17	0.0000	2 3 17	0.0057	2 9 11	0.0028
1 4 4	0.0155	2 4 10	0.0754	2 9 12	0.0015
1 4 5	0.0020	2 4 11	0.0332	2 9 13	0.0094
1 4 6	0.0047	2 4 12	0.0632	2 9 14	0.0058
1 4 7	0.0050	2 4 13	0.0592	2 9 15	0.0012
1 4 8	0.0008	2 4 14	0.0769	2 9 16	0.0003
1 4 9	0.0008	2 4 15	0.0100	2 10 10	0.0004
1 4 10	0.0004	2 4 16	0.0033	2 10 11	0.0008
1 4 11	0.0009	2 4 17	0.0031	2 10 12	0.0014
1 4 12	0.0010	2 5 5	0.0137	2 10 13	0.0008

2 10 14	0.0011	3 7 16	0.0011	4 7 12	0.0228
2 10 17	0.0001	3 8 8	0.0474	4 7 13	0.0100
2 11 14	0.0003	3 8 9	0.2023	4 7 14	0.0149
2 12 15	0.0002	3 8 10	0.0004	4 7 15	0.0009
2 13 14	0.0012	3 8 11	0.0059	4 7 16	0.0010
2 14 14	0.0004	3 8 12	0.0090	4 7 17	0.0011
3 5 0	0.0018	3 8 13	0.0118	4 8 8	0.0104
3 8 0	0.0631	3 8 14	0.0269	4 8 9	0.2000
3 10 0	0.0004	3 8 16	0.0006	4 8 10	0.0006
3 13 0	0.0087	3 8 17	0.0005	4 8 11	0.0006
3 4 10	0.0119	3 9 9	0.0096	4 8 12	0.0092
3 4 11	0.0493	3 9 11	0.0091	4 8 13	0.0026
3 4 12	0.0175	3 9 12	0.0011	4 8 14	0.0216
3 4 13	0.0620	3 9 13	0.0217	4 9 9	0.1360
3 4 14	0.0232	3 9 14	0.0023	4 9 10	0.0007
3 4 15	0.0015	3 9 16	0.0009	4 9 11	0.0052
3 4 16	0.0050	3 10 11	0.0007	4 9 12	0.0155
3 4 17	0.0009	3 11 11	0.0007	4 9 13	0.0253
3 5 5	0.0011	3 11 12	0.0021	4 9 14	0.0326
3 5 6	0.0256	3 11 13	0.0009	4 9 16	0.0005
3 5 7	0.0024	3 11 14	0.0013	4 9 17	0.0008
3 5 8	0.0020	3 12 13	0.0012	4 10 12	0.0009
3 5 9	0.0046	3 13 13	0.0007	4 11 12	0.0013
3 5 11	0.0034	3 13 14	0.0030	4 11 14	0.0006
3 5 12	0.0004	4 5 0	0.0024	4 12 12	0.0018
3 5 16	0.0003	4 8 0	0.0064	4 12 13	0.0013
3 6 6	0.0250	4 9 0	0.0563	4 12 14	0.0021
3 6 7	0.0786	4 10 0	0.0005	4 13 14	0.0028
3 6 8	0.0430	4 13 0	0.0009	4 14 14	0.0020
3 6 9	0.0756	4 14 0	0.0076	5 6 13	0.0790
3 6 10	0.0059	4 5 5	0.0014	5 6 14	0.1202
3 6 11	0.0090	4 5 6	0.0010	5 6 15	0.0092
3 6 12	0.0159	4 5 7	0.0299	5 6 16	0.0059
3 6 13	0.0071	4 5 8	0.0030	5 6 17	0.0121
3 6 14	0.0120	4 5 9	0.0034	5 7 10	0.0433
3 6 15	0.0009	4 5 12	0.0040	5 7 11	0.1087
3 6 16	0.0009	4 6 7	0.0500	5 7 12	0.2029
3 6 17	0.0008	4 6 8	0.0033	5 7 13	0.0647
3 7 7	0.0021	4 6 9	0.0297	5 7 14	0.1003
3 7 8	0.0508	4 6 12	0.0069	5 7 15	0.0145
3 7 9	0.0068	4 6 14	0.0035	5 7 16	0.0089
3 7 10	0.0005	4 7 7	0.0702	5 7 17	0.0175
3 7 11	0.0110	4 7 8	0.0713	5 8 10	0.0427
3 7 12	0.0007	4 7 9	0.1077	5 8 13	0.0110
3 7 13	0.0064	4 7 10	0.0063	5 8 14	0.0157
3 7 14	0.0008	4 7 11	0.0092	5 9 10	0.0645

5 9 12	0.0137	8 11 13	0.0837	11 14 16	0.1423
5 9 13	0.0157	8 11 14	0.0100	11 14 17	0.0361
5 9 14	0.0255	8 12 12	0.0072	11 15 15	0.0005
5 10 13	0.0095	8 12 13	0.2010	11 15 16	0.0082
5 10 14	0.0145	8 12 14	0.0091	11 15 17	0.0011
6 7 15	0.0102	8 13 13	0.1531	11 16 16	0.0039
6 7 16	0.0068	8 13 14	0.3551	11 16 17	0.0128
6 7 17	0.0089	8 13 15	0.0191	11 17 17	0.0003
6 8 10	0.1151	8 13 16	0.0072	12 13 15	0.0439
6 8 11	0.1376	8 13 17	0.0191	12 13 16	0.0264
6 8 12	0.2350	9 10 10	0.0889	12 13 17	0.1344
6 8 13	0.0531	9 11 12	0.0140	12 14 15	0.2136
6 8 14	0.0579	9 11 14	0.1029	12 14 16	0.1848
6 8 15	0.0198	9 12 12	0.0131	12 14 17	0.3702
6 8 16	0.0109	9 12 13	0.0108	12 15 15	0.0003
6 8 17	0.0204	9 12 14	0.1824	12 15 16	0.0005
6 9 10	0.0286	9 13 13	0.0220	12 15 17	0.0088
6 9 11	0.1786	9 13 14	0.2526	12 16 16	0.0001
6 9 12	0.0211	9 14 14	0.2712	12 16 17	0.0065
6 9 16	0.0123	9 14 15	0.0140	12 17 17	0.0105
6 11 12	0.0286	9 14 16	0.0094	13 15 15	0.2387
6 11 13	0.0204	9 14 17	0.0187	13 15 16	0.2261
6 11 14	0.0347	10 11 15	0.0566	13 15 17	0.2745
7 8 10	0.0312	10 11 16	0.0316	13 16 16	0.0485
7 8 11	0.0192	10 11 17	0.0910	13 16 17	0.1548
7 8 12	0.1314	10 12 15	0.1131	13 17 17	0.0574
7 8 13	0.0150	10 12 16	0.0910	14 15 15	0.2392
7 8 14	0.0096	10 12 17	0.1542	14 15 16	0.1264
7 9 10	0.1194	10 13 13	0.0061	14 15 17	0.3743
7 9 11	0.1158	10 13 14	0.2077	14 16 16	0.0084
7 9 12	0.2992	10 13 15	0.0413	14 16 17	0.1041
7 9 13	0.0438	10 13 16	0.0045	14 17 17	0.1476
7 9 14	0.0852	10 13 17	0.0249		
7 9 15	0.0204	10 14 14	0.0611		
7 9 16	0.0108	10 14 15	0.0619		
7 9 17	0.0282	10 14 16	0.0200		
7 12 12	0.0204	10 14 17	0.0241		
7 12 13	0.0210	10 15 15	0.0029		
7 12 14	0.0294	10 15 16	0.0021		
8 10 10	0.0001	10 15 17	0.0045		
8 10 11	0.0057	10 16 17	0.0007		
8 10 12	0.0038	10 17 17	0.0007		
8 10 13	0.0909	11 13 15	0.2212		
8 10 14	0.0124	11 13 16	0.1503		
8 11 11	0.0029	11 13 17	0.3867		
8 11 12	0.0196	11 14 15	0.0366		

ANHANG B

Energiedeposition durch ^3H -Zerfälle

Zur Auswertung der in der Literatur beschriebenen Experimente hinsichtlich der relativen biologischen Wirksamkeit von DNA-gebundenem ^{125}J (s. Kapitel 5) war es zum Teil erforderlich, die Zellkerndosis und somit die Energiedeposition in einem Volumen von der Größe einer Zelle zu berechnen, die von ^3H -Zerfällen in dieser biologischen Struktur verursacht wird, da in vielen Fällen die Strahlung dieses Nuklids als Referenzstrahlung benutzt wurde.

Ausgangspunkt für diese Berechnung war das von Baker (1982) angegebene β -Spektrum für ^3H . Auf dieser Grundlage wurde analog zu dem bei ^{125}J angewandten Verfahren mit Hilfe der Point Kernels (s. Abschnitt 2.5.3) die Größe der Energiedeposition in Abhängigkeit vom Durchmesser des Kugelvolumens bestimmt, innerhalb dessen eine statistische Gleichverteilung der Nuklide angenommen wurde.

Die Ergebnisse sind in Abb. B.1 graphisch dargestellt, wobei zum Vergleich die obere Kurve aus Abb. 4.7 (insgesamt deponierte Energie beim Zerfall von ^{125}J) noch einmal mitaufgetragen ist. Die numerischen Werte sind in Tab. B.1 angegeben.

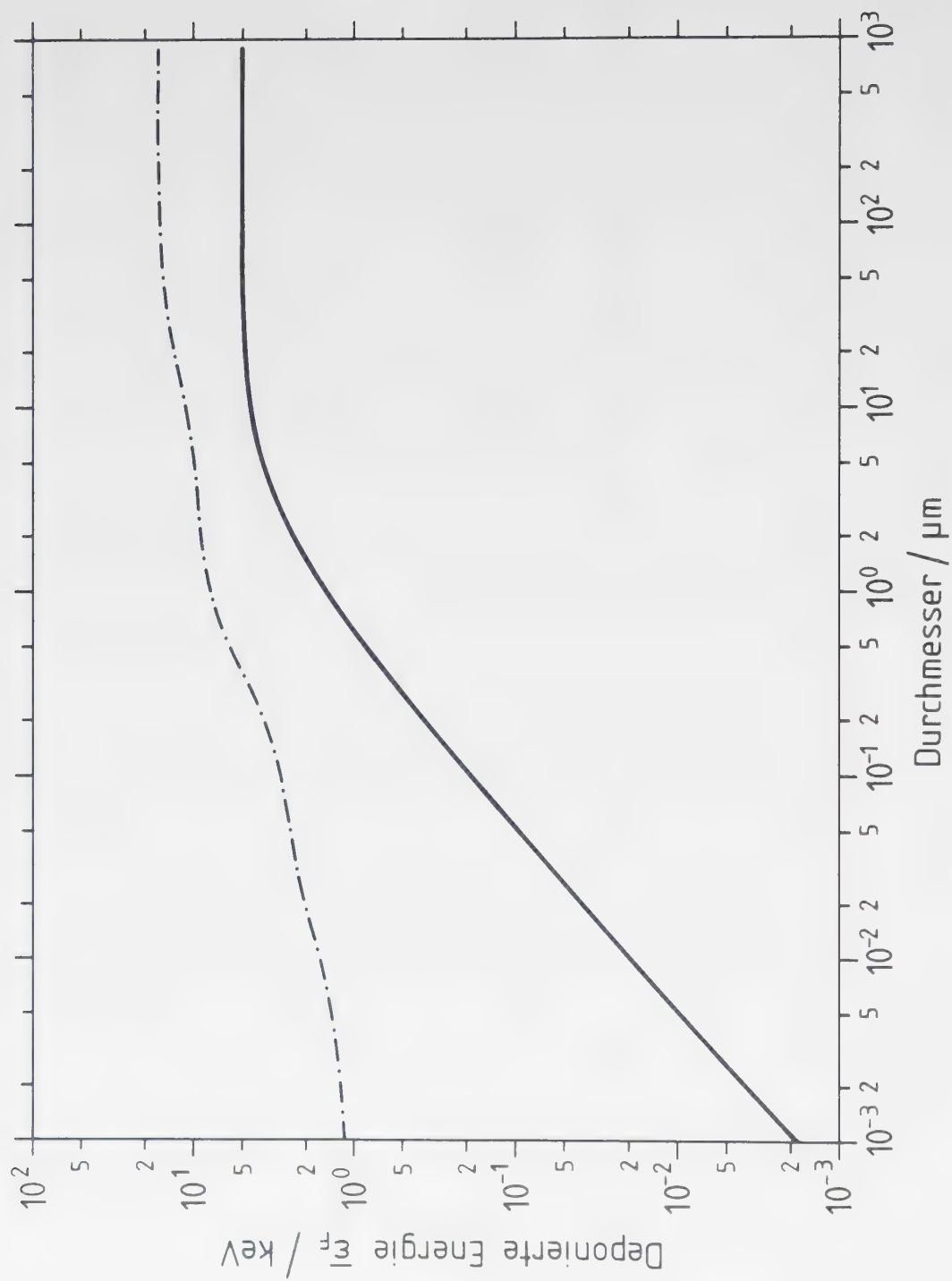


Abb. B.1: Mittlere pro ^3H -Zerfall deponierte Energie in Abhängigkeit vom Targetdurchmesser; zum Vergleich ist die entsprechende Kurve für ^{125}I (strichpunktiert) aus Abb. 4.7 mitangegeben.

Durchmesser (μm)	Deponierte Energie (keV)
0,001	0,0018
0,002	0,0037
0,003	0,0056
0,004	0,0076
0,005	0,0096
0,006	0,0116
0,007	0,0136
0,008	0,0156
0,009	0,0176
0,010	0,0196
0,020	0,0396
0,030	0,0597
0,040	0,0796
0,050	0,0995
0,060	0,1193
0,070	0,1389
0,080	0,1585
0,090	0,1779
0,100	0,1972
0,200	0,3836
0,300	0,5595
0,400	0,7260
0,500	0,8839
0,600	1,0339
0,700	1,1765
0,800	1,3124
0,900	1,4420
1,000	1,5658
2,000	2,5500
3,000	3,2121
4,000	3,6739
5,000	4,0052
6,000	4,2488
7,000	4,4330
8,000	4,5758
9,000	4,6894
10,000	4,7817
20,000	5,2085
30,000	5,3543
40,000	5,4276
50,000	5,4717
60,000	5,5011
70,000	5,5221
80,000	5,5378
90,000	5,5501
100,000	5,5599
200,000	5,6041
300,000	5,6188
400,000	5,6261
500,000	5,6306
600,000	5,6335
700,000	5,6356
800,000	5,6372
900,000	5,6384

Tab. B.1: Pro ^3H -Zerfall deponierte mittlere Energie in verschieden großen Kugelvolumina

Herzlich danken möchte ich an dieser Stelle Herrn Professor Dr. L.E. Feinendegen, Direktor des Instituts für Medizin der KFA Jülich, für die Stellung des Themas sowie für sein wohlwollendes und förderndes Interesse an dieser Arbeit. Für die freundliche Übernahme des Referates gilt mein Dank ebenso Herrn Professor Dr. J. Uhlenbusch, Universität Düsseldorf.

In besonderer Weise habe ich Herrn Dr. J. Booz, Leiter des Labors für Mikrodosimetrie im Institut für Medizin, zu danken. Seine ständige Bereitschaft zur Diskussion auftretender Probleme sowie zahlreiche Anregungen und wertvolle Hinweise haben wesentlich zu dieser Arbeit beigetragen.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr. D.E. Charlton, Institut für Medizin (Gastwissenschaftler von der Concordia University Montreal), und Herrn Dr. J. Humm, Institut für Medizin, für viele hilfreiche Gespräche sowie ihre Unterstützung bei der Einarbeitung in das Monte-Carlo-Programm.

Herrn Priv.-Doz. Dr. G.L. Borchert, Institut für Kernphysik der KFA Jülich, danke ich herzlich für die Überlassung des Dirac-Fock-Rechenprogramms und für klärende Diskussionen bei der Interpretation der damit erzielten Ergebnisse.

Frau I. Oed und Frau M. Grohs gilt mein Dank für ihre Hilfe beim Einsatz des CRAY-Rechners sowie bei der graphischen Aufbereitung der Daten.

Herzlich danken möchte ich schließlich auch meiner Familie für die kontinuierliche Unterstützung während aller Phasen dieser Arbeit.

LEBENS LAUF

5. Juli 1949	Geburt in Mölln/Hzgt. Lauenburg
1956 - 1960	Volksschule in Ratzeburg
1960 - 1968	Altsprachliches Gymnasium in Ratzeburg Abschluß: Abitur
1968 - 1975	Studium der Physik an der Technischen Universität Berlin Abschluß: Diplom
1976	Senat von Berlin Lehrer für Mathematik und Physik an der Robert-Koch-Oberschule, Berlin-Kreuzberg
1977 - 1979	Lahmeyer International GmbH, Beratende Ingenieure, Frankfurt/Main Projektingenieur für System- und Sicherheitsanalysen in den Bereichen Umwelttechnik und Technische Zuverlässigkeit
1979 - 1981	Hahn-Meitner-Institut für Kernforschung GmbH, Berlin Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Stab der Projektleitung des vom Bundesministerium für Forschung und Technologie geförderten Projektes 'Sicherheitsstudien Entsorgung'
seit 1982	Kernforschungsanlage Jülich GmbH, Jülich Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Medizin Labor für Mikrodosimetrie Rechnergestützte mikrodosimetrische Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit von inkorporierten Radionukliden, speziell Auger-Elektronen-Emittern
Familienstand	verheiratet, zwei Kinder

